

MIRELLA DIAS

**Diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas
definida pela razão fixa $vef1/cvf$ comparada ao limite inferior
da normalidade – estudo de base populacional**

Tese submetida ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências
Médicas do Centro de Ciências da
Saúde da Universidade Federal de
Santa Catarina para obtenção do
grau de Doutora em Ciências
Médicas.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Marcia Margaret Menezes Pizzichini

Florianópolis
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Dias, Mirella
Diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas
definida pela razão fixa $vef1/cvf$ comparada ao limite
inferior da normalidade : Estudo de base populacional /
Mirella Dias ; orientadora, Marcia Margaret Menezes
Pizzichini - Florianópolis, SC, 2016.
129 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós
Graduação em Ciências Médicas-Novo.

Inclui referências

1. Ciências Médicas-Novo. 2. DPOC. 3. Razão Fixa. 4.
Limite Inferior de Normalidade. 5. Limitação crônica ao
fluxo aéreo. I. Pizzichini, Marcia Margaret Menezes. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Ciências Médicas-Novo. III. Título.

substituir pela folha
de aprovação

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o
que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o
que era antes”*

Martin Luther King

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço aos meus pais, Arlindo e Sulamita, que não mediram esforços para que seus filhos pudessem ter a melhor educação possível. Pai e Mãe, quero lhes dizer o quanto sou grata por toda a dedicação e amor, nada do que eu faça poderá retribuir toda a atenção que tenho de vocês. Sei que ficarão muito orgulhosos com mais esta etapa, mas o orgulho é meu em tê-los como pais. Amo vocês!

Ao meu amor, Eduardo Bibanco. Você é o meu melhor presente, meu amigo, meu companheiro, meu ouvinte e o amor da minha vida. Obrigada por não me deixar desistir, por ser paciente na hora das lágrimas, pelas verdades que precisam ser ditas nos momentos de fraqueza e principalmente, por estar sempre ao meu lado com seu sorriso lindo. Seu amor me faz querer ser melhor. Eu te amo muito!

Aos meus irmãos, Sabrina e Rafael, talvez eu não diga muito nessa vida corrida, mas amo vocês!!

Minha querida amiga, irmã de alma, Michelle Tavares, companheira desta jornada. Nada do que eu escreva aqui será suficiente para agradecer tua presença na minha vida. Tantos acontecimentos nos últimos anos e conseguimos, firmes (nem sempre rs). Obrigada pelos conselhos, obrigada por me acolher sempre com tanto carinho, obrigada por me acalmar muitas vezes, obrigada por ser essa amiga maravilhosa. Eu te amo!!!

As minhas amigas queridas: Kate, Francine, Bárbara, Fernanda, Cris, Luana, Grasi obrigada por entenderem minhas ausências. Amo muito todas vocês!!

Aos meus queridos colegas do Respira Floripa: Simone, Maíra, Manuela, Andreia, Darlan, Guilherme e Francine.

E, a minha orientadora Dra. Marcia Pizzichini. Talvez eu não tenha tido a oportunidade de dizer o quanto eu a admiro e respeito. Sua força me inspira! Obrigada por me permitir compartilhar dos seus conhecimentos. Serei sempre grata por sua atenção e dedicação. Muito Obrigada!!!

A Deus, pois tudo posso naquele que me Fortalece!!

RESUMO

Introdução: A demonstração da obstrução crônica ao fluxo de ar é essencial para ao diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Para a GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) o diagnóstico de DPOC deve ser confirmado pela presença do valor fixo da razão do volume expiratório forçado em um segundo (VEF_1) sobre a capacidade vital forçada (CVF) $< 0,7$ pós-broncodilatador. No entanto, como esta razão diminui com o aumento da idade, as diretrizes conjuntas da *American Thoracic Society* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS) propõem o uso do limite inferior da normalidade (LIN) da razão VEF_1/CVF para definir DPOC. O uso do valor fixo da razão VEF_1/CVF (razão fixa) como critério para o diagnóstico de DPOC pode levar a um excesso de diagnósticos em idosos e um subdiagnóstico em jovens. **Objetivo:** Investigar a concordância entre o diagnóstico funcional de DPOC determinada pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF e pelo LIN da razão VEF_1/CVF em indivíduos com idade ≥ 40 anos em um estudo de base populacional. **Métodos:** Este é um estudo de base populacional, representativo dos moradores da cidade de Florianópolis com idade ≥ 40 anos, cuja metodologia foi baseada no estudo PLATINO. Os instrumentos de avaliação utilizados no estudo compreenderam entrevista domiciliar, medidas antropométricas e espirometria. O diagnóstico funcional de DPOC foi realizado por espirometria ($VEF_1/CVF < 0,70$ pós-broncodilatador). Variáveis contínuas foram sumarizadas como média e intervalo de confiança (IC) de 95% enquanto que variáveis categóricas foram apresentadas como percentuais. A concordância entre o diagnóstico funcional da DPOC pela razão fixa do FEV_1/FVC e pelo LIN da razão FEV_1/FVC foi calculada por meio do índice de concordância *Kappa*. Diferenças entre grupos, para variáveis categóricas, foram examinadas através de teste do Chi-quadrado. A comparação de duas médias foi feita usando o teste T não pareado. Para comparação das médias de três ou mais grupos, foi realizada análise de variância (ANOVA) e, quando este teste se mostrou estatisticamente significativo, foi realizado análise *post-hoc* com teste de significância de Bonferroni. Todos os testes estatísticos foram bi-caudados e o nível de significância aceito foi de 5% ($p \leq 0,05$). **Resultados:** 1059 espirometrias foram consideradas elegíveis. A prevalência de DPOC determinada pela razão fixa foi superior aquela definida pelo LIN (8,7%

vs 5,6%). A concordância global entre os dois diagnósticos foi muito boa ($Kappa = 0,76$). A concordância entre os dois diagnósticos funcionais, de acordo com a faixa etária dos indivíduos, mostrou que esta foi perfeita para a faixa etária de 40 a 49 anos ($Kappa = 1$), muito boa para as faixas etárias de 50 a 59 anos e 60 a 69 anos ($Kappa=0,86$ e $0,78$, respectivamente) e, moderada para indivíduos com idade ≥ 70 anos ($Kappa 0,56$). Indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC determinado pelo LIN foram significativamente mais jovens e com doença funcionalmente mais grave. A análise da distribuição do estado tabágico entre os indivíduos com DPOC determinada pelo LIN mostrou que embora 80% destes fossem tabagistas atuais ou ex-tabagistas, 1/4 deles também tinha história de diagnóstico médico prévio de asma. Entre os não fumantes, mais da metade relatou diagnóstico médico prévio de asma. **Conclusão:** Os resultados mostram que embora a concordância entre os dois critérios para diagnóstico da DPOC fosse substancial, a prevalência de DPOC determinada pela razão fixa VEF_1/CVF foi 1,5 vezes maior que a determinada pelo LIN. Estes resultados sugerem que é possível que o parâmetro da razão fixa sugerido pela GOLD⁽¹⁾ tenha superestimado o diagnóstico de DPOC no presente estudo.

Palavras-chave: DPOC. Limite Inferior de Normalidade. Razão Fixa.

ABSTRACT

Introduction: The demonstration of chronic airflow obstruction is essential for the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) indicates that the diagnosis of COPD should be confirmed by the fixed value of the presence of reason forced expiratory volume forced in one second (FEV_1) to forced vital capacity (FVC) <0.7 post bronchodilator. However, as this ratio decreases with increasing age, joint guidelines of the American Thoracic Society (ATS) and European Respiratory Society (ERS) proposed the use of the lower limit of normal (LLN) of FEV_1 / FVC to define COPD. The use of fixed value of FEV_1/FVC ratio (fixed ratio) as a criterion for the diagnosis of COPD can lead to overdiagnosis in the elderly and underdiagnosis in young people. **Objective:** Investigate the agreement between the functional diagnosis of COPD determined by the fixed ratio and by the LLN of the FEV_1/FVC ratio in individuals aged ≥ 40 years old in a population-based study. **Methods:** This was a population-based study, representative of the residents of the city of Florianopolis ≥ 40 years, whose methodology was based on the PLATINO study. The assessment instruments used in the study comprised household interviews, anthropometric measurements and spirometry. The functional diagnosis of COPD was made by spirometry ($FEV_1/FVC < 0.70$ post-bronchodilator). Continuous variables were summarized as mean and 95% confidence interval (CI) while categorical variables were expressed as percentages. The *Kappa* statistic was used to determine the agreement between the functional diagnosis of COPD by the fixed ratio and the LLN of the FEV_1/FVC ratio. Differences between groups for categorical variables were examined using *Chi-square* test. Comparison of two means was performed by unpaired *t* test. Analyze of variance (ANOVA) with post-hoc analysis with Bonferroni significance test when appropriated was used to compare the means of three or more groups. All reported p values are based on two-sided tests and the significance level was 5% ($p \leq 0.05$). **Results:** 1059 spirometry were considered eligible. The prevalence of COPD determined by the fixed ratio was higher than that defined by the LLN (8.7% vs 5.6%). The global agreement between the two diagnoses was very good (*Kappa* = 0.76). The agreement between the two functional diagnosis, according to age group, showed that this was perfect for the age group 40-49 years (*Kappa* = 1), very good for the age groups 50-59 years and 60 to 69

years ($Kappa = 0.86$ and 0.78 , respectively) and moderate for individuals aged ≥ 70 years ($Kappa = 0.56$). Individuals with functional diagnosis of COPD determined by LLN were significantly younger and had more severe disease. Analysis of the distribution of smoking status among individuals with COPD determined by LLN showed that 80% of them were current smokers or ex-smokers and 1/4 of them also had a history of prior doctor diagnosis of asthma. Among nonsmokers, more than half reported a prior doctor diagnosis of asthma. **Conclusion:** The results show that although the agreement between the two criteria for the diagnosis of COPD was substantial, the prevalence of COPD determined by the fixed ratio was 1.5 times higher than that determined by LLN. These results suggest that it is possible that the criterion of fixed ratio, as suggested by GOLD, has overestimated the diagnosis of COPD.

Keywords: COPD. Lower Limit of Normal. Fixed Ratio.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição por setores e respectivo número de domicílios estratificados por classe social na cidade de Florianópolis.	40
Tabela 2.	Distribuição dos 68 setores sorteados e o respectivo número de domicílios incluídos, estratificados por classe social.	40
Tabela 3.	Prevalência de DPOC determinada pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF ou pelo LIN, de acordo com diferentes parâmetros.	52
Tabela 4.	Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF .	53
Tabela 5.	Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF na faixa etária de 40-49 anos.	53
Tabela 6.	Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF na faixa etária de 50 a 59 anos.	54
Tabela 7.	Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF na faixa etária de 60 a 69 anos.	54
Tabela 8.	Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF na faixa etária ≥ 70 anos.	54
Tabela 9.	Principais características clínicas de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN e daqueles com DPOC determinada pela razão fixa, mas não confirmado pelo LIN.	55
Tabela 10.	Características clínicas de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN sem e com autorrelato de diagnóstico médico prévio de asma.	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fluxograma de seleção de domicílios	41
Figura 2.	Ilustração de uma quadra selecionada a partir da qual iniciaria a seleção dos domicílio.	42
Figura 3.	Fluxograma da seleção de indivíduos incluídos na análise.	51
Figura 4.	Espirometria pós-broncodilatador de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN e razão fixa (quadrado vermelho) com a daqueles com DPOC determinada apenas pela razão fixa (círculo azul).	57
Figura 5.	Diagrama de Venn da associação entre autorrelato de diagnóstico prévio de asma e estado tabágico em indivíduos com DPOC confirmado pelo LIN e em indivíduos com DPOC apenas pela razão fixa.	58
Figura 6.	Espirometria pós-broncodilatador de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN sem autorrelato de asma (quadrados) com a daqueles com DPOC associada a autorrelato de asma (círculos).	60

LISTA DE ABREVIATURAS

ACOS- *Asthma – COPD Overlap Syndrome*
ANOVA- Análise de Variância
ATS- *American Thoracic Society*
CDC- *Center for Disease Control and Prevention*
CVF - Capacidade Vital Forçada
DATASUS- Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde
DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECRHS- *The European Community Respiratory Health Survey*
ERS- *European Respiratory Society*
EUA- Estados Unidos da América
GBD- *Global Burden of Diseases*
GINA- *Global Initiative for Asthma*
GOLD- *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*
HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica
HU- Hospital Universitário
IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC de 95%- Intervalo de Confiança de 95%
IDH- Índice de Desenvolvimento Humano
IMC- Índice de massa corporal
LCFA- Limitação Crônica ao FLuxo Aéreo
LIN- Limite Inferior de Normalidade
mMRC- *Medical Research Council Modificado*
NHANES- *Third National Health and Nutrition Examination Survey*
NUPAIVA- Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas
OMS- Organização Mundial da Saúde
PLATINO- Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar
PÓS-BD- Pós- Broncodilatador
PPGCM-UFSC- Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina
RS- Estado do Rio Grande do Sul
SC- Estado de Santa Catarina
SF-12- *Short Form – 12*
SGRQ- *St. George's Respiratory Questionnaire*
SPSS- *Statistical Package for the Social Sciences for Windows*
UFSC- Universidade Federal de Santa Catarina

VEF₁- Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

VIGITEL- Vigilância de Fatores De Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

WAO- *World Allergy Organization*

YLD- *Disability Adjusted Life Year*

SUMÁRIO

I.	INTRODUÇÃO	21
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO DO PROBLEMA	21
1.2	DPOC	23
1.2.1	Definição, epidemiologia e fatores de risco	23
1.2.2	Diagnóstico de obstrução ao fluxo de ar na DPOC	26
1.3	ASMA E OBSTRUÇÃO FIXA AO FLUXO DE AR DAS VIAS AÉREAS	28
II	OBJETIVOS	33
2.1	OBJETIVO GERAL	33
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
III	MÉTODOS	35
3.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	35
3.2	ASPECTOS ÉTICOS	35
3.3	LOCAL DO ESTUDO	36
3.4	PARTICIPANTES	37
3.5	POPULAÇÃO-ALVO DO ESTUDO	37
3.6	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE INDIVÍDUOS	37
3.7	TAMANHO DA AMOSTRA	38
3.8	PROCESSO DE AMOSTRAGEM	38
3.9	ESTRUTURA ORGANIZACIONAL	35
3.10	PROCECEDIMENTOS DO ESTUDO	43
3.10.1	Questionário Respira Floripa	43
3.10.2	Questionário HADS	44
3.10.3	Teste de avaliação para DPOC - CAT	44
3.10.4	Escala modificada de dispneia do <i>Medical Research Council</i> (mMRC)	44
3.10.5	Medidas antropométricas	45
3.10.6	Espirometria	45
3.11	DEFINIÇÕES DO ESTUDO	47
3.11.1	Tabagismo	47
3.11.2	Carga Tabágica	47
3.11.3	DPOC	47
3.11.4	Gravidade da DPOC	48
3.11.5	Asma	48
3.11.6	Rinite	48
3.11.7	Sintomas de depressão	48
3.12	ESTUDO PILOTO	48
3.13	TRABALHO DE CAMPO	49

3.14	CONTROLE DE QUALIDADE	49
3.15	SUPORTE FINANCEIRO	49
3.16	PROCESSAMENTO DOS DADOS	49
3.17	ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
IV.	RESULTADOS	51
4.1	PREVALÊNCIAS DE DPOC DEFINIDA PELA RAZÃO FIXA OU PELO LIN DA RAZÃO FEV ₁ /CVF.	51
4.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FUNCIONAIS DOS INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO DE DPOC DETERMINADO PELO LIN OU COM DIAGNÓSTICO DE DPOC DETERMINADO APENAS PELA RAZÃO FIXA	55
4.3	COEXISTÊNCIA DE AUTORRELATO DE DIAGNÓSTICO MÉDICO PRÉVIO DE ASMA, E ESTADO TABÁGICO DE INDIVÍDUOS COM DPOC DETERMINADA PELO LIN OU COM DPOC DETERMINADA PELA RAZÃO FIXA, MAS EXCLUÍDOS PELO LIN	57
4.4	DIFERENÇAS CLÍNICAS E FUNCIONAIS DE INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO FUNCIONAL DE DPOC DETERMINADO PELO LIN SEM E COM AUTORRELATO DE DIAGNÓSTICO MÉDICO PRÉVIO DE ASMA.	58
V	DISCUSSÃO	61
VI	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	67
6.1	CONCLUSÕES	67
6.2	PERSPECTIVAS	67
VII	REFERÊNCIAS	69
	APÊNDICE 1- TCLE	81
	APÊNDICE 2- ARTIGO	85
	ANEXO 1- APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	91
	ANEXO 2- QUESTIONÁRIO PARA EXCLUSÃO PARA A ESPIROMETRIA	93
	ANEXO 3- QUESTIONÁRIO RESPIRA FLORIPA	97
	ANEXO 4- HADS	125
	ANEXO 5- AVALIAÇÃO DA DPOC (CAT)	129

I. INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO PROBLEMA

A redução da razão entre o volume expirado forçado em um segundo (VEF_1) sobre a capacidade vital forçada (CVF) é a característica funcional da obstrução ou limitação ao fluxo de ar das vias aéreas e, por isto, essencial para o diagnóstico das duas doenças respiratórias crônicas não infecciosas mais importantes da idade adulta, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Enquanto na DPOC a redução da razão VEF_1/CVF não é reversível ou é incompletamente reversível pelo uso de broncodilatador, na asma a limitação ao fluxo de ar é reversível espontaneamente ou com tratamento^(1,2). Embora sejam doenças distintas em suas apresentações habituais, asma e DPOC também são doenças comuns, heterogêneas e podem coexistir⁽³⁾.

Neste contexto, o antigo debate^(4,5) sobre qual parâmetro diagnóstico é melhor para confirmar a presença de DPOC foi reativado na literatura internacional recente⁽⁶⁻⁹⁾. Esta discussão inclui diversos questionamentos relacionados ao diagnóstico e caracterização da DPOC. Os principais pontos questionados compreendem: (1) como confirmar a presença de limitação crônica ao fluxo de ar das vias aéreas (LCFA), (2) como explicar a presença de LCFA em indivíduos que nunca fumaram, (3) qual a relevância da distinção entre DPOC e asma associada à LCFA e, (4) validade do diagnóstico funcional de DPOC em indivíduos assintomáticos^(6,10,11).

Desde sua publicação inicial, em 2001⁽¹²⁾, a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) recomenda que o diagnóstico de DPOC seja confirmado por espirometria utilizando um ponto de corte fixo de 0,7 para a razão VEF_1/CVF (comumente denominada de razão fixa), medida após administração de broncodilatador inalado. Desde então, este critério tem sido amplamente divulgado e utilizado em ensaios clínicos e em grandes estudos de base populacional para rastreamento da DPOC^(13,14).

Em contraste, a diretriz conjunta da *American Thoracic Society* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS)⁽¹⁵⁾, recomenda o uso do limite inferior da normalidade (LIN) da razão VEF_1/CVF para confirmar o diagnóstico de LCFA. Mais especificamente, a diretriz da ATS/ERS⁽¹⁵⁾ define LIN como “o quinto percentil da frequência da distribuição dos valores espirométricos (escore z derivado por regressão

múltipla), da população de referência com a mesma idade, estatura, gênero e etnicidade de indivíduos saudáveis que nunca fumaram”⁽¹⁶⁾. O LIN, é considerado o método validado para determinar as anormalidades espirométricas⁽⁸⁾.

A utilização da razão fixa $VEF_1/CVF < 0,70$ ou do LIN da razão VEF_1/CVF no diagnóstico da DPOC ainda é controversa^(4,8,10,17). O que se sabe é que a razão VEF_1/CVF diminui com o aumento da idade e estatura, mesmo em não-fumantes saudáveis, podendo resultar em até 50% de sobrediagnóstico em indivíduos com idade superior a 45 anos⁽¹⁸⁾. Em contraste, em adultos mais jovens, a razão fixa subestima a presença de obstrução ao fluxo aéreo⁽¹⁹⁾. Por exemplo, na idade de 30 anos, uma razão VEF_1/CVF de 75% é anormal, ao passo que 30% das pessoas saudáveis com mais de 70 anos de idade terão esta razão inferior a 70%⁽²⁰⁾.

A justificativa da GOLD para adotar este critério baseia-se na simplicidade do parâmetro, uma vez que a realização da espirometria e sua interpretação são percebidas como complexas pelos clínicos, o que tem sido um dos obstáculos ao uso generalizado deste teste⁽¹⁾. Autores que defendem o uso da razão fixa, consideram esta discussão infrutífera uma vez que a DPOC é amplamente subdiagnosticada e, que cabe ao médico, frente ao diagnóstico de obstrução das vias aéreas, decidir se o paciente é ou não portador de DPOC^(4,10).

Autores que criticam o uso da razão fixa $VEF_1/CVF < 0,70$ para o diagnóstico de DPOC argumentam que a escolha deste ponto de corte foi arbitrária⁽²¹⁾. Além disto, suporte para usar a definição de obstrução ao fluxo aéreo pelo LIN foi fornecida pelo *The National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), no qual indivíduos com uma razão VEF_1/CVF abaixo do LIN tiveram risco aumentado de morte e maior prevalência de sintomas respiratórios⁽²²⁾.

Também, é preciso considerar que, embora o tabagismo seja o principal fator de risco para LCFA na DPOC, esta condição pode ocorrer em indivíduos que nunca fumaram. Outros fatores de risco para a DPOC, tais como exposição a queima de combustíveis de biomassa, poluição e fatores ocupacionais, além da deficiência de alfa-1 antitripsina vem sendo estudados⁽²³⁻²⁵⁾. Entretanto, a presença de obstrução ao fluxo aéreo sem resposta broncodilatadora, na ausência de tabagismo pode também ser devida à asma grave⁽²⁰⁾.

Outro ponto frequentemente discutido é o fato de que o diagnóstico da LCFA, seja pela razão fixa do VEF_1/CVF ou pelo LIN da razão VEF_1/CVF , não é exclusivo da DPOC. Asma e tabagismo são

condições comuns que podem estar associadas. Logo, é possível que asmáticos tabagistas desenvolvam DPOC^(26,27). Além disto, nos casos de asma mais grave, independentemente do hábito de fumar, a asma pode causar limitação crônica ao fluxo de ar das vias aéreas em decorrência do remodelamento brônquico⁽²⁷⁻²⁹⁾. Mais recentemente, o acrônimo ACOS (Síndrome de Sobreposição entre asma e DPOC) tem sido utilizado para descrever a condição na qual um mesmo paciente possui características clínicas de asma e de DPOC⁽³⁾. De acordo com a definição usada, ACOS pode estar presente em 15 a 45% da população com obstrução crônica ao fluxo de ar, sendo que a prevalência aumenta com a idade^(30,31).

Finalmente, tem sido questionado se o rastreamento de DPOC, por meio de espirometria em indivíduos assintomáticos é válido. Estudos epidemiológicos de rastreamento de DPOC por meio de espirometria, indicam que esta é subdiagnosticada⁽³²⁾. Contudo, não existem evidências de que o rastreamento da DPOC seja custo efetivo ou que o tratamento precoce de indivíduos assintomáticos resulte em benefício^(11,33).

Considerando que os dados do presente estudo fazem parte do projeto Respira Floripa, cujo cerne foi o rastreamento de DPOC por meio de entrevistas e espirometria domiciliares, o presente estudo tem por objetivo principal comparar as prevalências e a concordância do diagnóstico funcional de DPOC determinada pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF e pelo LIN da razão VEF_1/CVF . Adicionalmente, pretende-se explorar a relação entre diagnóstico espirométrico de DPOC, relato de diagnóstico prévio de asma e história de tabagismo.

1.2 DPOC

1.2.1 Definição, epidemiologia e fatores de risco

A GOLD⁽¹⁾, em sua última versão, define DPOC como “uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por limitação persistente do fluxo de ar das vias aéreas, a qual usualmente é progressiva e associada a uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas e pulmões à partículas ou gases nocivos. Exacerbações e comorbidades contribuem para a gravidade da doença em determinados pacientes”.

A DPOC é uma das principais causas de morbimortalidade mundial⁽³⁴⁾ cuja prevalência ainda está crescendo. De acordo com a

Organização Mundial de Saúde (OMS) a DPOC é atualmente a quarta causa mundial de mortalidade e até 2030 será a terceira⁽³⁵⁾. A prevalência exata da DPOC é difícil de ser estimada, pois depende da definição de caso, utilizada em estudos epidemiológicos de prevalência. Por exemplo, o estudo NHANES⁽³⁶⁾, no qual foram realizadas espirometrias pré e pós-broncodilatador, mostra claramente que a prevalência da DPOC usando o valor fixo da razão VEF_1/CVF muda de 20,9% para 14,0% quando usados os valores pré-broncodilatador e pós-broncodilatador, respectivamente. Similarmente, houve diminuição na prevalência de DPOC quando o critério utilizado foi o LIN da razão VEF_1/CVF tanto nos valores pré-broncodilatador (15,4%) como nos valores pós-broncodilatador (10,2%). Presentemente⁽³⁷⁾ o consenso é de que existam, em todo o mundo, 328 milhões de pessoas com DPOC, das quais 168 milhões são homens e 160 milhões são mulheres. Esta estimativa foi baseada no relatório da *Global Burden of Disease* (GBD) para 2010⁽³⁸⁾.

Os dados sobre a prevalência de DPOC na América Latina e no Brasil ainda são escassos. Neste sentido, o estudo PLATINO (Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar)⁽¹³⁾, foi o primeiro a avaliar a prevalência de DPOC em cinco capitais da América Latina: São Paulo (Brasil), Cidade do México (México), Montevidéu (Uruguai), Santiago (Chile), e Caracas (Venezuela), usando como metodologia o inquérito e espirometria domiciliares. As prevalências de DPOC, definidas pela razão fixa $VEF_1/CVF < 0,70$ pós-broncodilatador, variaram entre 7,8% na Cidade do México a 19,7% em Montevidéu. Na cidade de São Paulo a prevalência de DPOC foi de 15,8% estando associada principalmente à idade e ao tabagismo⁽³⁹⁾. Mais recentemente, na cidade de Florianópolis, um estudo de base populacional em uma amostra de 1059 participantes, utilizando a mesma definição de DPOC do estudo PLATINO, mostrou uma prevalência de 8,7% de DPOC, a qual foi significativamente maior em homens do que mulheres (12,3% vs. 6,3%) e na faixa etária acima de 60 anos⁽⁴⁰⁾.

A DPOC é uma doença predominantemente relacionada ao tabagismo^(41,42), embora diversos outros fatores possam estar envolvidos em sua patogênese e estes, variam amplamente nas diversas regiões geográficas⁽⁴²⁾. Estudos das duas últimas décadas, consistentemente tem relatado a presença de DPOC em indivíduos que nunca fumaram^(20,23). À medida que o conhecimento avança, fica aparente que a DPOC é uma doença multifatorial cujos fatores de risco associados envolvem fatores do hospedeiro, perinatais, exposição na infância e, exposição na vida

adulta⁽²⁰⁾. Entre os fatores do hospedeiro encontram-se a predisposição genética, atopia, presença de hiperresponsividade das vias aéreas, deficiência hereditária de alfa-1 antitripsina e, baixa função pulmonar^(20,43,44). Poluição intradomiciliar, exposição a queima de combustível de biomassa, ocupacional e poluição ambiental vem sendo reconhecidos com maior frequência como fatores de risco importantes para o desenvolvimento da DPOC⁽⁴²⁻⁴⁶⁾.

Além de ser a principal causa da DPOC, o tabagismo também é o principal determinante de mau prognóstico^(41,42). Sabe-se que cerca de 50% a 70% dos fumantes desenvolvem LCFA e, entre estes, apenas 10% desenvolverão doença progressiva com importância clínica⁽⁴⁷⁾. Enquanto um em cada cinco fumantes desenvolverá DPOC, apenas um em cada vinte não fumantes poderá desenvolver a doença⁽⁴⁸⁾.

Lamprech et cols.⁽²⁴⁾ analisaram os dados de diversos países (China, Áustria, África do Sul, Canadá, Islândia, Alemanha, Noruega, Polônia, EUA, Austrália, Filipinas, Suécia, Inglaterra) que participaram do estudo de base populacional *Burden of Obstructive Lung Disease* (BOLD), em adultos com idade ≥ 40 anos e com diagnóstico funcional de DPOC. A prevalência de DPOC entre os indivíduos que nunca fumaram (razão fixa $VEF_1/CVF < 0,70$ pós-broncodilatador) foi de 12,2%. Neste estudo, indivíduos não fumantes representaram 27,7% de todos os casos de diagnóstico funcional de DPOC sendo que mais do que 2/3 destes eram mulheres. Os preditores da DPOC em não fumantes incluíram idade, histórico de asma, baixo nível de escolaridade (em mulheres), exposição ocupacional e doenças respiratórias na infância.

No estudo PLATINO, Perez-Padilha e cols.⁽⁴⁹⁾, usando os mesmos critérios do estudo BOLD, relataram uma prevalência de 3,5% de DPOC em 2278 não tabagistas. O percentual de indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC que nunca havia fumado foi de 26,0%. Neste estudo, os fatores preditores de DPOC em não tabagistas foram gênero feminino, faixa etária mais elevada e, diagnóstico prévio de asma ou de tuberculose.

Em ambos estudos, BOLD⁽²⁴⁾ e PLATINO⁽⁴⁹⁾, a exposição a queima de combustível de biomassa não foi um fator associado ao diagnóstico funcional de DPOC. Contudo, estes estudos foram conduzidos em grandes cidades onde a exposição a queima de combustível de biomassa é menos provável. Duas revisões sistemáticas^(45,50) com metanálise de estudos envolvendo adultos com DPOC mostraram que aqueles expostos a queima de combustíveis de biomassa (carvão, madeira, esterco) tiveram uma probabilidade maior

(2,3 a 2,8 vezes)⁽⁴⁵⁾ de desenvolver DPOC.

Diferentemente da DPOC relacionada ao tabagismo, na qual se considera a exposição em maços/ano, na DPOC relacionada a queima combustível de biomassa a dificuldade está na forma de mensurar a exposição. Um parâmetro similar ao do tabagismo, proposto para a exposição à biomassa é o de horas/ano⁽³⁷⁾. Mahesh e cols.⁽⁵¹⁾ demonstraram que são necessárias 60 horas/ano de exposição à biomassa para que mulheres desenvolvam bronquite crônica. Entretanto, estes resultados precisam ser confirmados por outros estudos.

1.2.2 Diagnóstico da obstrução ao fluxo de ar na DPOC.

Qualquer discussão sobre DPOC envolve sua definição e confirmação do diagnóstico. Como já mencionado, a DPOC caracteriza-se por LCFA que não é completamente reversível⁽¹⁾. A LCFA na DPOC usualmente é progressiva, associa-se a uma resposta inflamatória pulmonar anormal à inalação de fumaças, partículas ou gases tóxicos e, resulta do processo inflamatório crônico das vias aéreas inferiores e destruição dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal⁽¹⁾.

Em decorrência de sua definição, o diagnóstico da DPOC deve ser confirmado pela demonstração de LCFA a qual não é completamente reversível após a administração de um broncodilatador. De acordo com as diretrizes da GOLD⁽¹⁾, esta confirmação é obtida pela demonstração espirométrica da presença da razão $VEF_1/CVF < 0,70$ após o uso de broncodilatador. Um dos objetivos de introduzir um valor fixo de ponto de corte para a razão VEF_1/CVF foi o de padronizar e aumentar a conscientização do diagnóstico da DPOC, simplificando-o⁽¹⁾. Apesar deste critério diagnóstico ser recomendado e amplamente divulgado há mais de uma década⁽¹²⁾, a DPOC permanece subdiagnosticada ou erroneamente diagnosticada em muitos países e isto, em parte se deve aos parâmetros espirométricos utilizados para definir DPOC⁽⁵⁾ ou à subutilização da espirometria, mesmo em locais onde a mesma é facilmente disponível⁽⁵²⁾. Adicionalmente, a LCFA não é exclusiva da DPOC e envolve um espectro de doenças respiratórias⁽²⁰⁾.

Grandes estudos epidemiológicos, como o BOLD^(32,53) e o estudo PLATINO⁽⁵⁴⁾, confirmam o subdiagnóstico da DPOC. No estudo PLATINO⁽⁵⁴⁾, foi demonstrado que 88,7% dos indivíduos com DPOC (definida pela razão VEF_1/CVF em valores pós-broncodilatador inferior a 0,7), nunca haviam sido diagnosticados como portadores desta doença. Especificamente, na cidade de São Paulo, o estudo PLATINO⁽⁵⁵⁾

mostrou que a maioria dos indivíduos sem diagnóstico prévio de DPOC eram portadores de DPOC leve a moderada. No estudo Respira Floripa⁽⁴⁰⁾, com metodologia similar à do PLATINO, o índice de subdiagnóstico foi de 71,7%, sendo que à semelhança da cidade de São Paulo, predominaram indivíduos com DPOC leve a moderada. Estes estudos demonstram que o objetivo de simplificar o diagnóstico da DPOC pela utilização da razão fixa VEF_1/CVF , das diretrizes da GOLD, não foi atingido. Além disto, sabe-se que a razão VEF_1/CVF varia com a estatura, idade e sexo de tal sorte que o emprego da razão fixa como parâmetro diagnóstico não é útil⁽²⁰⁾, tanto em termos individuais quanto em termos epidemiológicos, no qual o limite inferior da normalidade é mais adequado^(18,56).

Hansen e cols.⁽⁵⁷⁾, usando o banco de dados do estudo NHANES III, compararam as duas formas de determinar LCFA (valor fixo e LIN da razão VEF_1/CVF), em 3497 tabagistas e 5906 adultos saudáveis que nunca fumaram subdivididos por faixa etária. Os resultados mostraram que, usando o valor fixo da razão VEF_1/CVF , cerca de metade dos adultos jovens foram erroneamente classificados como tendo espirometria normal, quando esta estava claramente alterada pelo LIN. O contrário aconteceu com um quinto dos indivíduos idosos, cuja espirometria era normal pelo LIN, mas alterada pelo critério da GOLD⁽¹⁾.

Os valores de referência do estudo NHANES III para as idades entre 8-80 anos⁽⁵⁸⁾, mas não o LIN, tem sido amplamente utilizados em diversos estudos epidemiológicos^(13,14). Mais recentemente, Quanjer e cols.⁽⁵⁹⁾, por meio de uma força tarefa da ERS, utilizaram dados de função pulmonar de 74.187 indivíduos saudáveis não fumantes com idade entre 3 e 95 anos, oriundos de 26 países e cinco continentes, para derivar as equações de referência para o LIN usando o método estatístico que permite a modelagem de cada componente da distribuição dos valores espirométricos. Foram derivadas as equações de referência do LIN para caucasianos ($n=57.395$), afro-americanos ($n=3.545$) e asiáticos ($n=8.537$). Para a América Latina, as equações foram derivadas do estudo PLATINO⁽¹³⁾. Baseados nos resultados deste estudo, a força tarefa da ERS recomenda o uso do LIN da razão VEF_1/CVF como o método correto para determinar a presença de obstrução das vias aéreas. Para os casos próximos ao LIN a decisão deve ser clínica, baseada na presença de sintomas respiratórios sugestivos de doença respiratória.

1.3 ASMA E OBSTRUÇÃO FIXA AO FLUXO DE AR DAS VIAS AÉREAS

Em sua versão de 2015, a *Global Initiative for Asthma* (GINA)⁽²⁾ define a asma como “uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas, sendo definida pela história de sinais e sintomas respiratórios tais como sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse que variam ao longo do tempo e em intensidade, associada a limitação variável ao fluxo de ar das vias aéreas”. A inflamação crônica das vias aéreas está associada à hiperresponsividade brônquica determinando os episódios de sintomas da asma⁽⁶⁰⁾.

A asma é uma das doenças respiratórias crônicas mais comuns e está associada à elevada morbidade, determinando importante sobrecarga social e pessoal⁽⁶¹⁾. Além disto, ocupa a 15ª posição entre as 25 doenças crônicas mundiais com índice mais elevado em número de anos vivendo com limitações (YLD)⁽⁶²⁾. Apesar de ser caracteristicamente uma doença de crianças e adultos jovens⁽⁶³⁾, afeta todas as faixas etárias e, asma de início tardio em adultos e idosos não é infrequente⁽⁶⁴⁾.

A OMS⁽⁶⁵⁾ estima que cerca de 235 milhões de pessoas, de todas as idades, sofrem com asma em todo o mundo, determinando grandes custos aos sistemas de saúde. Além disto, a adoção de um estilo de vida mais urbanizado deverá resultar até o ano de 2025, em um aumento adicional de 100 milhões de asmáticos⁽⁶⁶⁾. O Brasil está entre os cinco países com maior prevalência de asma⁽⁶³⁾; estima-se que existam pelo menos 20 milhões de brasileiros asmáticos⁽⁶⁷⁾.

Comparados aos estudos de prevalência de asma em crianças e adolescentes, os estudos de prevalência de asma em adultos são relativamente escassos. Em 2012, To e cols.⁽⁶⁴⁾ publicaram os resultados do estudo *World Health Survey* (WHS) implementado pela OMS em 2002-2003. Um total de 178.215 indivíduos, com idade entre 18 e 45 anos (70 países) responderam a um questionário sobre asma e seus sintomas. As prevalências de diagnóstico médico de asma entre os diversos países variaram em até 21 vezes. O Brasil foi o quinto país com maior percentual de diagnóstico médico de asma (12,4%), sendo ultrapassado pelo Reino Unido, Suécia, Austrália e Holanda. No entanto, este estudo não foi realizado nos Estados Unidos e Canadá, países reconhecidamente com elevada prevalência de asma na infância⁽⁶³⁾.

Semelhantemente à DPOC a asma é uma doença multifatorial,

heterogênea em relação à resposta inflamatória, gravidade, história natural, comorbidades e resposta ao tratamento, apresentando diferentes fenótipos. Diversamente da DPOC, a idade de início é um dos fatores mais importantes associados aos diferentes fenótipos na asma⁽⁶⁸⁾. Fatores de risco tais como gênero, predisposição genética, história familiar, atopia, rinite, eczema, urbanização, infecções virais na infância, medicamentos, dieta, tabagismo materno são reconhecidos como associados à asma de início na infância ou adolescência^(69,70). A asma de início na idade adulta resulta de uma interação complexa entre genes e ambiente, estando predominantemente ligada à exposições na infância (infecções, tabagismo) obesidade, depressão, baixos níveis de função pulmonar, fatores ambientais e ocupacionais⁽⁶⁸⁾. Além disto, a asma de início tardio pode diferir da asma de início na infância em relação à variabilidade da inflamação das vias aéreas, curso natural e gravidade da doença⁽⁷¹⁾.

Assim como na DPOC, o diagnóstico da asma é fundamentado na presença de sinais, sintomas e espirometria. Em contraste com a DPOC, a limitação ao fluxo de ar das vias aéreas é variável e desaparece completamente ou quase que completamente com o uso de broncodilatador ou com o tratamento da doença⁽²⁾. Os sintomas da asma são, em parte, similares aos da DPOC e incluem: dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão torácica retroesternal ou desconforto torácico. Estes sintomas ocorrem principalmente aos exercícios, à noite ou de madrugada, são episódicos e melhoram espontaneamente ou com o uso de medicações específicas⁽²⁾.

O diagnóstico funcional da asma é confirmado pela demonstração de limitação variável ao fluxo de ar. A obstrução das vias aéreas, neste caso, é definida pela presença de uma razão $VEF_1/CVF < 0,80$. O diagnóstico é confirmado pela resposta broncodilatadora (20 minutos após inalação de beta-2 agonista de curta duração) demonstrando um aumento do $VEF_1 \geq 12\%$ em relação ao valor basal e 200 ml em valor absoluto^(2,67). Por outro lado, a presença de espirometria normal, por causa da variabilidade da doença, não exclui o diagnóstico de asma. Entretanto, muitos pacientes com asma tem um componente irreversível de obstrução ao fluxo aéreo o qual pode ser progressivo a despeito do tratamento. Em alguns pacientes com asma grave há progressão para LCFA semelhante à encontrada na DPOC⁽⁷²⁾, de tal sorte que a ausência de reversibilidade não exclui o diagnóstico de asma.

A prevalência exata de LCFA na asma grave é variável, na dependência da definição utilizada para asma grave e para obstrução

fixa ao fluxo de ar. Em um estudo de coorte com 136 pacientes que nunca fumaram, portadores de asma de difícil controle bem caracterizada, ten Brinke e cols.⁽⁷³⁾ encontraram uma prevalência 49,0% de obstrução fixa ao fluxo aéreo, definida como uma razão $VEF_1/CVF < 0,75$ pós-broncodilatador. Embora os fatores determinantes da obstrução fixa ao fluxo aéreo na asma não sejam completamente compreendidos, os mais importantes incluem, gravidade da doença, remodelamento das vias aéreas, hiperresponsividade grave, exacerbações frequentes, ausência de atopia, exposição ocupacional entre outros^(60,74,75).

O remodelamento brônquico na asma é caracterizado pelo espessamento da membrana basal reticular, aumento na massa de músculo liso, hiperplasia das glândulas mucosas, deposição de matriz extracelular e, aumento da massa de vasos⁽⁷⁶⁾. O espessamento das vias aéreas na asma, por sua vez, correlaciona-se com a limitação crônica ao fluxo de ar, com a hiperresponsividade das vias aéreas e com o aprisionamento de ar visto na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax, demonstrando uma ligação estreita entre as alterações estruturais e funcionais^(77,78).

Evidências sugerem que história de diagnóstico prévio de asma é um importante fator de risco para adultos com DPOC e que a presença de asma na infância não diminui a probabilidade do início tabagismo⁽⁷⁹⁾. Neste sentido, Tai e cols.⁽⁸⁰⁾ investigaram a associação entre asma de início na infância e desenvolvimento de DPOC na vida adulta, em um estudo de coorte de crianças com idade entre 6 e 7 anos, acompanhadas por quatro décadas. Destes, 197 participantes realizaram espirometria e completaram questionários na idade de 50 anos. Os achados mais importantes destes autores foi o de que crianças com asma mais grave tiveram um risco aumentado em 32 vezes de desenvolver DPOC (definido pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF) na idade adulta. Neste estudo, 44,0% das crianças com asma grave e 41,0% dos indivíduos com asma de início tardio foram diagnosticados como tendo DPOC em comparação com 8,0% daqueles com asma leve ou intermitente ou que não tinham diagnóstico de asma. Contudo, o estudo não teve poder suficiente para distinguir fumantes de não fumantes e para avaliar a perda acelerada da função pulmonar⁽⁸¹⁾.

Mais recentemente, Aanerud e cols.⁽⁸²⁾, usando os dados da *European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS) investigaram o efeito do tabagismo no desenvolvimento de LCFA, definida pela razão $VEF_1/CVF < 0,7$ em adultos com diagnóstico prévio

de doença respiratória. Os dados de 15.000 indivíduos com idade entre 20 e 56 anos foram examinados, incluindo 9000 participantes que concluíram as fases iniciais do ECRHS e de acompanhamento (nove anos após). Indivíduos tabagistas sem asma tiveram um risco 4,5 vezes maior de desenvolver LCFA do que indivíduos não tabagistas sem asma. Nos indivíduos com asma de início antes da idade de 10 anos, o risco de desenvolver LCFA foi 20 vezes, independentemente do estado tabágico, comparado aos indivíduos não tabagistas sem asma. Em contraste, em asmáticos de início tardio (>10 anos de idade) tabagistas, o risco de LCFA foi 25 maior enquanto que em asmáticos de início tardio não tabagistas, o risco de LCFA foi 11 vezes maior quando comparados com indivíduos não tabagistas sem asma. Estes dados são importantes por confirmar que a asma por si só pode mimetizar DPOC. Além disto, sugerem que os efeitos adversos do tabagismo podem ser sinérgicos e não apenas aditivos⁽⁶⁾.

Finalmente, publicações da última década, tem chamado a atenção para a necessidade de reconhecer a DPOC e a asma como doenças distintas, comuns, mas que podem coexistir eventualmente ou ainda, que a asma pode evoluir com características de DPOC. Em casos em que a distinção entre asma e DPOC é difícil, tem sido empregado o termo ACOS^(20,30,83,84,85). Embora as diretrizes internacionais⁽⁸⁶⁾ sugiram o emprego do termo ACOS para indivíduos com características tanto de asma quanto de DPOC, também chamam a atenção para a necessidade de estudos adicionais para fundamentar uma definição mais acurada desta condição.

Diante de todo este contexto, este estudo justifica-se pela necessidade de discutir os parâmetros para o diagnóstico funcional de DPOC e desta forma estabelecer um melhor prognóstico no seu tratamento. Tanto os critérios convencionais da GOLD quando parâmetros baseados no LIN apresentam deficiências quanto ao diagnóstico funcional da DPOC, visto que o GOLD tende a superdiagnosticar a doença e o LIN a subdiagnosticá-la em pacientes sintomáticos. Esta discussão poderá encontrar respostas para um diagnóstico e caracterização da DPOC mais precisos buscando responder a questionamentos como por exemplo a confirmação da LCFA.

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a concordância entre o diagnóstico funcional de DPOC determinada pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF e pelo LIN da razão VEF_1/CVF em indivíduos com idade ≥ 40 anos na cidade de Florianópolis.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

i. Comparar as prevalências e a concordância do diagnóstico funcional de DPOC determinada pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF e pelo LIN da razão VEF_1/CVF .

ii. Comparar as características clínicas e funcionais de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN da razão VEF_1/CVF com a daqueles com DPOC determinada pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF , mas excluídos pelo LIN.

iii. Descrever a coexistência de autorrelato de diagnóstico médico prévio de asma e o estado tabágico em indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e naqueles com diagnóstico funcional de DPOC pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF , mas excluídos pelo LIN.

iv. Comparar as características clínicas e funcionais dos indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC determinado pelo LIN da razão VEF_1/CVF com e sem autorrelato de diagnóstico prévio de asma.

III. MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo transversal de base populacional, aleatório, fundamentado na metodologia do estudo PLATINO^(13,86). O presente estudo consistiu de uma ou mais visitas aos domicílios selecionados na(s) qual(is) foram incluídos todos os adultos com idade igual ou superior a quarenta anos residentes naquele domicílio e que concordaram em participar do estudo. As principais variáveis do estudo incluíram tabagismo atual ou passado, variáveis demográficas e socioeconômicas, sintomas respiratórios, comorbidades referidas, poluição intradomiciliar, medidas antropométricas e avaliação funcional pulmonar (espirometria pré e pós-broncodilatador).

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto Respira Floripa foi submetido e ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e aprovado através do Certificado No. 766 (Processo: 1136 e FR: 385174), emitido em 31/12/2010 (ANEXO 1). O nível de risco para os participantes não foi maior que aquele associado a um exame médico de rotina. Para participar do estudo, todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após explicação detalhada do mesmo (APÊNDICE 1). Foram garantidas a confidencialidade das informações, a participação voluntária e a possibilidade de deixar o estudo a qualquer instante, sem necessidade de nenhuma justificativa. Os indivíduos que durante a entrevista relataram algum tipo de dor, desconforto e/ou que apresentassem valores pressóricos alterados foram instruídos a procurar uma Unidade Básica de Saúde do município. Todos os participantes receberam posteriormente sua espirometria e respectivo laudo médico sendo aconselhados, se necessário, a procurar seus médicos. Além disso, os participantes foram comunicados que caso houvesse confirmação do diagnóstico seriam possivelmente convidados a participar de uma segunda fase do estudo, no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA) do Hospital Universitário (HU), da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), para realização de exames e estudos complementares.

3.3 LOCAL DO ESTUDO

O estudo Respira Floripa foi desenvolvido na zona urbana do município de Florianópolis, capital do estado de Santa Catarina, na região Sul do Brasil. Conforme o censo demográfico de 2010, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁽⁸⁷⁾, o município possui uma área de unidade territorial de 675,409 km² dividida em parte continental e parte insular, sendo que a ilha possui 97,2% da área do município. De acordo com os dados do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil em 2013⁽⁸⁸⁾ a cidade de Florianópolis possuía uma população de 421.240 habitantes, dos quais, 51,8% eram mulheres, existindo uma relação de 98,5 homens para cada 100 mulheres, e 58.425 habitantes declararam ter pele negra. O município destaca-se pela alta taxa de crescimento, que na última década foi de 23,2%, e por estar situado na faixa de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) muito alto: 0,847, que o coloca com o terceiro melhor IDH entre os 5565 municípios do país. Em 2010, 80% dos moradores com idade >18 anos tinham ensino fundamental completo e apenas 2,5% dos moradores com idade ≥ 25 anos eram analfabetos. A perspectiva de vida para os nascidos naquele ano foi estimada em 77,3 anos e a renda per capita média foi de R\$ 1.798,12, o que colocou 58,7% dos moradores de Florianópolis com renda na faixa dos 20% mais ricos do país. A economia de Florianópolis está concentrada no setor público, comércio e serviços, turismo, tecnologia e construção civil. A cidade não possui grandes indústrias pela sua característica ambiental, e o plano diretor da cidade impede a instalação de empresas poluidoras⁽⁸⁸⁾.

A coleta de dados do estudo Respira Floripa foi realizada no próprio domicílio do(s) participante(s) e o banco de dados encontra-se no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA), do Hospital Universitário (HU), da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Para facilitar a logística da pesquisa, um local de apoio para o estudo, “base”, foi estabelecida em uma clínica parceira. Nesta base, por ser um ponto central e mais acessível geograficamente aos pesquisadores e entrevistadores, foram armazenados todos os instrumentos e materiais usados durante a realização do estudo.

3.4 PARTICIPANTES

No presente estudo foram incluídos adultos com idade igual ou superior a 40 anos (faixa etária em que a DPOC é mais comum), de ambos os sexos, moradores da zona urbana da cidade de Florianópolis, que concordassem em participar do estudo. Utilizou-se a definição de morador idêntica à utilizada pelo IBGE⁽⁸⁷⁾ para os censos nacionais, ou seja: “pessoa que tem o domicílio como local habitual de residência, ou seja, fica a maior parte do ano em um domicílio específico”. Como Florianópolis é uma cidade turística que recebe muitos visitantes em todas as épocas do ano, isto é particularmente importante.

3.5 POPULAÇÃO-ALVO DO ESTUDO

A população de referência do estudo Respira Floripa foi constituída por adultos com idade superior a 40 anos de idade, completos em 2012, de ambos os sexos e residentes na zona urbana do município de Florianópolis, Santa Catarina. Esta faixa etária, segundo a Sinopse dos Resultados do Censo 2010, correspondia a 37,4% da população total do município naquele ano ou 157.450 habitantes (70.981 homens e 86.467 mulheres).

3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Todos os moradores com idade igual ou superior a 40 anos nos domicílios sorteados deveriam ser entrevistados. No entanto, quando algum dos critérios a seguir estivesse presente, os moradores foram considerados como não elegíveis à participação no estudo:

1. Indivíduos com doenças mentais;
2. Cirurgia torácica, abdominal ou oftalmológica (descolamento de retina) nos últimos três meses;
3. Angina e/ou infarto agudo do miocárdio nos últimos três meses;
4. Indivíduos com tuberculose atual;
5. Frequência cardíaca superior a 120 batimentos por minuto ou < 60 batimentos/ minuto em repouso;
6. Pressão arterial sistêmica superior a 180/90 mmHg;
7. Gravidez (referida pela própria entrevistada após ser interrogada);
8. Infecção respiratória recente, caracterizada por tosse

com expectoração, nas três semanas anteriores à avaliação. Caso o entrevistado tivesse referido esta condição, a equipe retornava em data posterior para nova avaliação. Se o indivíduo não quisesse marcar para outra ocasião, questionava-se o último episódio de infecção respiratória, e a espirometria era, então, realizada no mesmo dia.

3.7 TAMANHO DA AMOSTRA

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando parâmetros semelhantes aos do estudo PLATINO, baseado em uma prevalência anteriormente relatada de DPOC variando de 5 a 60%, com uma margem de erro ≤ 4 pontos percentuais, com intervalo de confiança de 95% e um percentual de não resposta de 20%. Além disso, o tamanho da amostra foi calculado para detectar uma associação entre DPOC e tabagismo usando os seguintes parâmetros: intervalo de confiança de 95%, poder de 80%, prevalência de tabagismo de 30%, risco relativo de 2 e com um adicional de 10% de não resposta. Usando esses parâmetros, no PLATINO São Paulo, foi estimado que uma amostra de 1000 sujeitos seria adequada^(39,86). Mantendo os mesmos critérios, considerando IC de 95% e percentual de não resposta de 20%, 432 indivíduos seriam suficientes como uma amostra representativa, que respeitasse critérios probabilísticos, e que contivesse adultos com idade ≥ 40 anos, moradores da zona urbana da cidade de Florianópolis. Contudo, antevendo que a prevalência de DPOC em nosso meio poderia ser menor do que inicialmente antecipado e contando-se com um número maior de DPOC para permitir comparações entre grupos, estimou-se que seriam necessários 1200 indivíduos. O cálculo do número de domicílios selecionados foi realizado pela razão entre o número total de pessoas acima de 40 anos e o número total de domicílios, resultando em 1,42 pessoas com idade ≥ 40 anos por domicílio. A relação do número total de indivíduos que seriam necessários (1200) e o número de indivíduos acima de 40 anos por domicílio determinou assim, o tamanho amostral, de 846 domicílios incluídos.

3.8 PROCESSO DE AMOSTRAGEM

A seleção amostral do projeto foi realizada com o auxílio de um estatístico do IBGE de Florianópolis. De acordo com o IBGE, a zona

urbana de Florianópolis possui 12 distritos e 89 bairros subdivididos em 460 setores censitários. Setor é a menor unidade territorial, em área contínua, formada por um conjunto de quadras ou área, integralmente contida em área urbana ou rural, com dimensão adequada à realização da coleta de dados por um pesquisador que vai a campo por ocasião do censo. Destes 460 setores, foram retirados os setores ($n=29$) que não são considerados legalmente urbanos. Também foram excluídos seis setores considerados como setores especiais (quartéis, alojamentos, embarcações, aldeias indígenas, penitenciárias, assentamentos rurais, asilos e orfanatos) e os setores zerados, ou seja, aqueles que não possuíam nenhuma unidade domiciliar ($n=6$). Dessa forma, o universo de setores diminuiu para 419 (com um total de 100.491 domicílios) os quais foram divididos por classes sociais, de acordo com a seguinte definição:

Classe A

Indivíduos responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal > 20 salários mínimos;

Classe B

Indivíduos responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal entre > 10 e ≤ 20 salários mínimos;

Classe C

Indivíduos responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal entre > 3 e ≤ 10 salários mínimos;

Classe D

Indivíduos responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal entre > 1 e ≤ 3 salários mínimos e,

Classe E

Indivíduos responsáveis por domicílios particulares permanentes com rendimento nominal mensal de até um salário mínimo ou sem rendimento (Tabelas 1 e 2).

Tendo em vista que a população estimada para Florianópolis com idade ≥ 40 anos, em 2010, era de 157.450 e considerando que o número de moradores desta faixa etária por domicílio era de 1,4 foram sorteados 68 dos 419 setores censitários e um total de 846 domicílios. O processo de amostragem foi realizado por conglomerados, tendo sido dividido em dois estágios: as unidades de primeiro estágio foram os setores censitários e as unidades de segundo estágio foram os domicílios. Além disso, para o sorteio amostral foram considerados dois estratos: (1) nível econômico e, (2) localização do setor dentro da área

metropolitana.

Tabela 1. Distribuição por setores e respectivo número de domicílios estratificados por classe social na cidade de Florianópolis.

Classe Social	Número de Setores (n = 419)	Número de Domicílios (n = 100.491)
Classe A	53 (12,6%)	10.966 (10,9%)
Classe B	15 (3,6%)	3.646 (3,6%)
Classe C	306 (73,0%)	73.663 (73,3%)
Classe D	42 (10,1%)	11.746 (11,7%)
Classe E	3 (0,7%)	470 (0,4%)

Tabela 2. Distribuição dos 68 setores sorteados e o respectivo número de domicílios incluídos, estratificados por classe social.

Classe Social	Número de Setor (n = 68)	Número de Domicílios (n = 846)
Classe A	8 (12,0%)	85 (10,0%)
Classe B	3 (4,4%)	34 (4,0%)
Classe C	49 (72,0%)	617 (72,9%)
Classe D	7 (10,2%)	102 (12,1%)
Classe E	1 (1,4%)	8 (1,0%)

Para cada setor censitário selecionado foi desenhado um mapa com blocos (quadras) ou unidades similares numeradas. Um domicílio de entrada (e respectivo bloco) foi sorteado, a partir do qual, movendo-se à volta do bloco no sentido horário, cada segundo domicílio foi visitado até atingir o número estimado de residências para cada setor censitário. Em caso de prédios, selecionou-se o primeiro apartamento, seguindo com a metodologia já relatada. No caso de recusa em participar do estudo, os entrevistadores tentaram obter, pelo menos, informações básicas sobre variáveis demográficas, tabagismo e condições gerais de saúde. Caso não houvesse moradores com idade

superior a 40 anos no domicílio selecionado ou estes se recusassem em participar do estudo, os entrevistadores foram orientados a dirigir-se à casa da direita, de acordo com a metodologia descrita (Figuras 1 e 2).

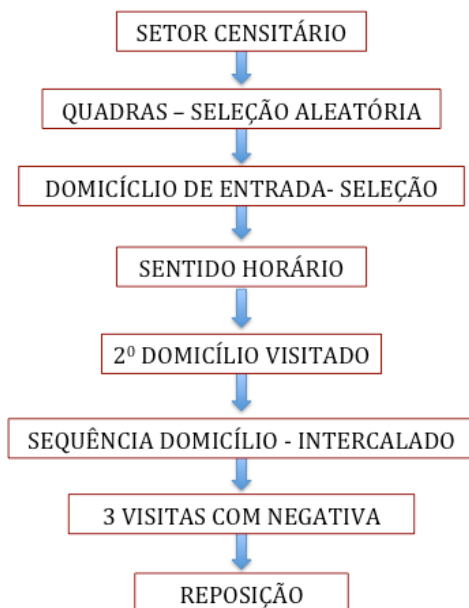


Figura 1. Fluxograma de seleção de domicílios

ministrado pelos supervisores. A ênfase do treinamento foi focada na metodologia do estudo e na realização das espirometrias. Questionários e procedimentos foram lidos e revisados, além da realização de dramatizações supervisionadas e discussões diárias dos problemas e dúvidas que pudessem surgir.

Com o objetivo de garantir a logística do estudo, um dos supervisores foi designado responsável pela organização e apoio, permanecendo na sede do estudo durante todo o trabalho de campo. As atribuições desse supervisor incluíram a checagem da calibração diária dos instrumentos, a conferência dos questionários e a orientação dos entrevistadores. Reuniões semanais durante toda a execução do estudo abril de 2012 a fevereiro de 2013 com toda a equipe de supervisores e coordenadores foram realizadas para esclarecer dúvidas e analisar a progressão do estudo.

3.10 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

No dia da entrevista, os moradores elegíveis para o estudo receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APENDICE 1), responderam aos questionários de exclusão para a espirometria (ANEXO 2), RESPIRA FLORIPA (ANEXO 3) que abordavam informações demográficas, socioeconômicas, doenças respiratórias, história de tabagismo, poluição intradomiciliar e exposição a poeiras, medicações em uso e suas respectivas doses, qualidade de vida e outras questões relevantes. Também foram realizadas as medidas antropométricas, a mensuração da pressão arterial e frequência cardíaca, a espirometria pré e pós-broncodilatador.

3.10.1 Questionário RESPIRA FLORIPA

Considerado como questionário principal do estudo, o questionário RESPIRA FLORIPA utilizou as mesmas questões do Questionário PLATINO. Esse questionário foi composto por perguntas dos seguintes questionários: (1) ATS/DLD⁽⁸⁹⁾, (2) *The European Community Respiratory Health Survey II* (ECRHS II)⁽⁹⁰⁾, *Lung Health Study*⁽⁹¹⁾ e *Short Form – 12* (SF-12)⁽⁹²⁾. É um questionário que permite a coleta de variáveis demográficas, socioeconômicas, relato de sintomas e doenças respiratórias, medicação utilizada para doenças do pulmão, diagnóstico médico de enfermidades respiratórias e determinadas comorbidades, história de tabagismo, realização anterior de espirometria

e de vacina anti-influenza, aconselhamento para cessação do tabagismo, questões sobre qualidade de vida, absenteísmo no trabalho e lazer, infecções respiratórias em algum momento da vida, poluição intradomiciliar e exposição à poeiras.

3.10.2 Questionário HADS

A escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) foi desenvolvida na Inglaterra em 1982⁽⁹³⁾ e validada para o português do Brasil por Botega e cols. em 1995⁽⁹⁴⁾. O instrumento (ANEXO 4) é preferentemente respondido pelo próprio paciente e contém 14 questões, das quais sete avaliam ansiedade (HADS-A) e sete avaliam depressão (HADS-D). A escala enfatiza os sinais psicológicos ou consequências da ansiedade e da depressão, excluindo sintomas clínicos (tonturas, cefaleias). As questões se alternam, sendo que metade das questões são redigidas positivamente e a outra metade negativamente. Cada pergunta recebe um escore de zero a três, onde três representa o estado associado com mais depressão e/ou ansiedade. No presente estudo, foi utilizado, como ponto de corte, escore da HADS-D ≥ 9 por ser este o escore que indica os possíveis casos com depressão⁽⁹⁵⁾.

3.10.3 Teste de avaliação da DPOC (CAT)

O CAT (teste de avaliação da DPOC – ANEXO 5), é um questionário unidimensional, desenvolvido em 2009 por Jones et al.⁽⁹⁶⁾, para avaliar o estado de saúde, o qual foi traduzido e validado para o português falado no Brasil⁽⁹⁷⁾. O CAT foi desenvolvido para quantificar o impacto dos sintomas da DPOC por meio de um instrumento conciso, simples, e rigorosamente validado⁽⁹⁶⁾ sendo um questionário confiável, sensível às mudanças no estado de saúde após uma exacerbação e responsivo à reabilitação pulmonar de um modo semelhante⁽⁹⁸⁾. A GOLD⁽¹⁾ recomenda a avaliação da DPOC empregando dois pontos de corte de pontuação: <10 e ≥ 10 para o CAT e <2 e/ou ≥ 2 para o mMRC (*Medical Research Council*).

3.10.4 Escala modificada de dispneia do *Medical Research Council* (mMRC)

A escala modificada de dispneia do *Medical Research Council* (mMRC)^(99,100) tem sido usada por muitos anos para graduar o efeito da

dispneia nas atividades diárias. A escala de dispneia do mMRC é simples de administrar, pois permite que os pacientes indiquem a extensão com que a falta de ar afeta a sua mobilidade. Esta escala consiste de 5 itens como pontuados a seguir: 0 - tenho falta de ar ao realizar exercício intenso; 1- tenho falta de ar quando apresso meu passo, ou subo escadas ou ladeiras; 2- preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas da minha idade; 3- preciso parar de caminhar quando ando no chão reto para puxar o fôlego, depois de andar alguns metros ou alguns minutos e, 4-sinto tanta falta de ar que não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho.

3.10.5 Medidas antropométricas

As medidas antropométricas coletadas incluíram peso e altura as quais foram consideradas para a espirometria e também para a fórmula do IMC (Índice de Massa Corporal).

a) Massa Corporal – Foi aferida utilizando balanças eletrônicas digitais (modelo Tanita®), com precisão de 200 g, com o entrevistado usando roupas leves e sem sapatos.

b) Estatura – Foi determinada por meio de estadiômetro portátil, com precisão de 0,1 cm (modelo Calmaq®) com o participante sem calçados, com calcanhares encostados na extremidade inferior do estadiômetro, com cabeça a 90 graus com o plano de Frankfurt e olhar direcionado ao horizonte. Os calcanhares, panturrilhas, nádegas, escápulas e região occipital deveriam estar encostados na haste de medição. Após o posicionamento era solicitado ao indivíduo realizar uma inspiração profunda e mantê-la pelo tempo necessário à medida.

3.10.6 Espirometria

Antes da espirometria os participantes responderam a um questionário de elegibilidade para o exame (ANEXO 2), além de terem seu pulso e pressão arterial aferidos com o entrevistado sentado e o braço apoiado, usando um aparelho de pressão digital (G-Tech BP3AF1®, Premium, Suíça) após ter sido certificado de que o aparelho se situava na linha do coração, conforme as instruções de uso. A

espirometria não foi realizada se o entrevistado respondesse SIM a qualquer uma das questões do Anexo 2 ou se o pulso radial fosse superior a 120 ou inferior a 60 batimentos por minuto e/ou a pressão arterial fosse superior a 180/90 mmHg. Em caso de impossibilidade de realizar a espirometria no dia da entrevista, o exame era agendado para outro dia.

A espirometria pré-BD e pós-BD foi realizada de acordo com as especificações da *American Thoracic Society*⁽¹⁰¹⁾ com um espirômetro portátil, à bateria e sistema de ultrassom (*Easy-One®*, *NDD Medical Technologies*, Suíça), sendo que a cada dia do estudo, os volumes e fluxos de todos os espirômetros foram testados com uma seringa de 3 litros, (*3-Liter Calibration Syringe*, *NDD Medical Technologies*, Suíça), antes dos entrevistadores irem à campo. Durante a espirometria foram utilizados cliques nasais e bocais descartáveis (*Spirette®*, *NDD Medical Technologies*, Suíça). Foi registrado como VEF₁ basal o melhor entre três valores reprodutíveis (amplitude inferior a 5%), com curvas fluxo-volume aceitáveis. A administração de *salbutamol* 200 mcg liberados por um aerossol dosimetrado, 15 minutos antes da realização da espirometria pós BD, foi feita com o auxílio de espaçadores volumétricos individuais (*LuftChamber®* Adulto com bocal, *Luft Controle de Alergia Ltda.* Brasil). As três melhores manobras (em até oito tentativas) eram registradas e o restante dos testes, rejeitados. Após cada teste, o espirômetro automaticamente fornecia a avaliação da qualidade dos testes. O objetivo era obter grau “A” de acordo com os critérios de aceitabilidade das manobras, nas quais as diferenças entre os dois maiores valores de CVF e VEF₁ devem ser de no máximo 150 ml. Os valores utilizados como referência para os cálculos espirométricos foram os de NHANES (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*)⁽¹⁰²⁾. O LIN, foi determinado pelo 5º percentil da população de referência com a mesma idade, estatura, gênero, etnicidade e sexo de indivíduos saudáveis que nunca fumaram (obtidas a partir do banco de dados do estudo NHANES III e de outras pesquisas epidemiológicas envolvendo espirometria de indivíduos normais que nunca fumaram) utilizando as equações de cálculos disponibilizadas recentemente na literatura⁽¹⁰³⁾.

Todas as espirometrias foram transferidas e armazenadas em um computador do estudo, impressas e visualmente analisadas, em momentos distintos, por dois pneumologistas responsáveis pela interpretação e em conferir a qualidade das mesmas, emitindo laudo para ser entregue ao participante. Caso houvesse discordância na análise

das espirometrias, elas eram refeitas. Curvas fluxo-volume inadequadas foram repetidas sempre que possível, ou os dados do indivíduo eram rejeitados.

3.11 DEFINIÇÕES DO ESTUDO

3.11.1 Tabagismo

Objetivando manter a consistência da análise, o estado tabágico do entrevistado foi definido de acordo com os critérios do CDC (Centro de Controle de Doenças)⁽¹⁰⁴⁾:

Não - Tabagista: adultos que nunca fumaram um cigarro ou que fumaram < 100 cigarros na vida;

Tabagista atual: adultos que fumaram pelo menos 100 cigarros durante a sua vida e que estavam fumando na época da entrevista ou que não fumavam mais por um período inferior a um ano.

Ex-tabagista: adultos que fumaram ao menos 100 cigarros em sua vida e que atualmente não fumavam mais por um período mínimo de um ano.

3.11.2 Carga Tabágica

O termo “carga tabágica” foi usado para designar a exposição do indivíduo ao tabagismo, levando em conta número de cigarros consumidos por dia ao longo dos anos, conforme a seguinte fórmula⁽¹⁰⁵⁾:

$\text{Número de maços/ano} = \frac{\text{número de cigarros fumados por dia} \times \text{número de anos fumando}}{100}$

3.11.3 DPOC

O diagnóstico de DPOC foi definido por dois critérios funcionais: (1) pela presença de limitação ao fluxo de ar nas vias aéreas, identificada pelo valor da razão fixa VEF_1/CVF pós-broncodilatador $<0,7^{(1)}$ e, (2) pelo uso da razão VEF_1/CVF pós-broncodilatador abaixo LIN de acordo com idade e sexo usando as equações de Quanjer e cols.⁽¹⁰³⁾.

3.11.4 Gravidade da DPOC

A gravidade da DPOC foi definida pelos valores do VEF_1 pós broncodilatador, expresso em percentual do previsto, e estratificada em quatro estádios, conforme sugerido pelo documento da GOLD⁽¹⁾:

- Estádio I (DPOC leve): VEF_1 maior $\geq 80\%$ do previsto;
- Estádio II (DPOC moderada): VEF_1 entre $\geq 50\%$ e $< 80\%$ do previsto;
- Estádio III (DPOC grave): VEF_1 entre $\geq 30\%$ e $< 50\%$ do previsto;
- Estádio IV (DPOC muito grave): $VEF_1 < 30\%$ do previsto.

3.11.5 Asma

Foi identificada pela resposta positiva a seguinte pergunta “O médico alguma vez lhe disse que o(a) Sr.(a) tem asma ou bronquite asmática ou bronquite alérgica?”

3.11.6 Rinite

Foi identificada pela resposta positiva a seguinte pergunta “O médico alguma vez lhe disse que o (a) Sr.(a) tem rinite?”

3.11.7 Sintomas de depressão

Foram considerados presentes quando o escore da HADS foi ≥ 9 pontos⁽⁹⁵⁾.

3.12 ESTUDO PILOTO

O estudo piloto foi realizado em um setor censitário extra e previamente selecionado (Setor Censitário: 420540705000075). Neste setor foram entrevistados moradores de 15 residências, os quais não foram incluídos na pesquisa. Toda a equipe de investigação, inclusive os coordenadores e os supervisores, executaram o estudo piloto juntamente com os entrevistadores. Em seguida, os dados foram digitados como forma de teste logístico. Então, os resultados foram avaliados pela equipe a fim de corrigir imperfeições e auxiliar no planejamento do trabalho de campo. Após este estudo piloto, a metodologia foi finalizada

e a pesquisa foi iniciada.

3.13 TRABALHO DE CAMPO

As entrevistas foram realizadas entre os meses de abril de 2012 e fevereiro de 2013. Cada entrevista demorou em média 90 minutos. A digitação do banco de dados foi concluída em julho de 2013 e o relatório, com os resultados preliminares, foi apresentado em agosto de 2013.

3.14 CONTROLE DE QUALIDADE

Os seguintes procedimentos foram utilizados para garantir o controle de qualidade da pesquisa, a saber: (1) utilização de instrumentos previamente validados e instruções detalhadas para os entrevistadores; (2) seleção, capacitação e avaliação cuidadosa dos entrevistadores; (3) capacitação em curso de técnicas de entrevista; (4) treinamento envolvendo coordenadores, técnicos e entrevistadores para as medidas antropométricas e espirométricas; (5) treinamento local de medidas antropométricas e espirométricas, seguidas pelas sessões de dramatização e padronização; (6) encontros semanais de padronização durante todo o estudo; (7) procedimentos para diminuir o índice de recusas, ou seja, várias tentativas (não menos do que três) para entrevistar todas as pessoas; (8) repetição de 5% de todas as entrevistas e medidas pelo supervisor, com uma versão curta do questionário; (9) revisão instantânea dos questionários no momento da entrega; (10) escolha de um coordenador de equipe disponível na base para orientar eventuais emergências, conferir questionários, identificar discrepâncias e garantir a calibração dos equipamentos; e, finalmente, (11) dupla entrada de dados no banco de dados para garantia da qualidade.

3.15 SUPORTE FINANCEIRO

O estudo teve apoio financeiro a partir de fundos próprios do NUPAIVA/UFSC.

3.16 PROCESSAMENTO DOS DADOS

O processamento e análise dos dados incluíram a codificação de questões em aberto, revisão da entrada de dados e limpeza dos dados.

Os questionários foram codificados pelos entrevistadores e revisados pelos supervisores. A entrada de dados e limpeza do banco de dados foi realizada com dupla digitação, diretamente no programa SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences* for Windows, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

3.17 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Variáveis contínuas foram sumarizadas como média e intervalo de confiança (IC) de 95% enquanto que variáveis categóricas estão apresentadas como percentuais. A concordância entre o diagnóstico funcional da DPOC pela razão fixa do FEV₁/FVC e pelo LIN da razão FEV₁/FVC foi calculada por meio do teste de concordância *Kappa* e a interpretação dos resultados foi baseada nos pontos de corte propostos por Landis e Koch [102] (< 0,00 = pobre; 0,00-0,20 = discreta; 0,21-0,40 = aceitável; 0,41-0,60 = moderada; 0,61-0,80 = muito boa; 0,81-1,00 = quase perfeita). Diferenças entre grupos, para variáveis categóricas, foram examinadas através do teste Chi-quadrado. A comparação de duas médias foi feita usando o teste T não pareado. Para comparação das médias de três ou mais grupos, foi realizada análises de variância (ANOVA) e, quando este teste se mostrou estatisticamente significativo, foi realizado análise *post-hoc* com teste de significância de Bonferroni. Todos os testes estatísticos foram bi-caudados e o nível de significância aceito foi de 5% ($p \leq 0,05$). Os dados foram analisados através do pacote estatístico SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences* for Windows, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

IV. RESULTADOS

De um total de 1184 moradores elegíveis e convidados a participar do estudo houve 102 recusas. A taxa de resposta foi de 91,3%, uma vez que 1082 indivíduos completaram todas as etapas do estudo. Posteriormente, 23 entrevistas não foram consideradas na análise devido à incapacidade do participante em realizar curvas fluxo-volume reprodutíveis durante a espirometria, mesmo após nova tentativa. Os indivíduos incluídos na análise representaram 89,4 % da amostra total prevista.

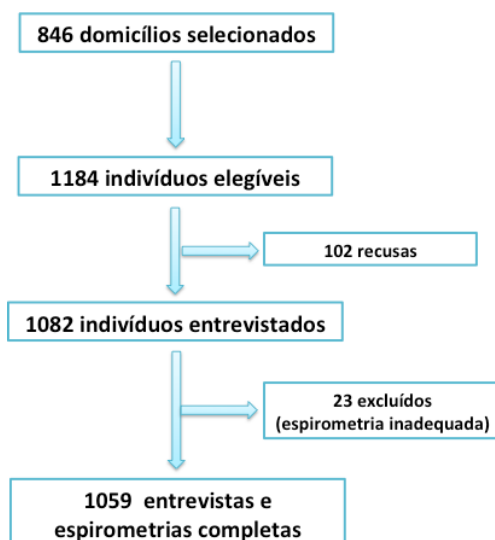


Figura 3. Fluxograma da seleção de indivíduos incluídos na análise

4.1 PREVALÊNCIAS DE DPOC DEFINIDA PELA RAZÃO FIX OU PELO LIN DA RAZÃO FEV_1/CVF .

A prevalência de DPOC determinada pelo valor fixo da razão FEV_1/CVF (8,7% – IC 6,0-10,4) foi superior àquela definida pelo LIN (5,6% - IC 4,2-6,9). A prevalência de DPOC aumentou com a faixa etária independentemente do método utilizado para o diagnóstico fisiológico da DPOC. No entanto, a maior diferença ocorreu na faixa etária ≥ 70 anos. Além disto, a análise das prevalências de DPOC de

acordo com gênero, estado tabágico, carga tabágica, autorrelato de diagnóstico médico prévio de bronquite/enfisema/DPOC, asma e rinite, mostrou que estas foram consistentemente menores quando o diagnóstico funcional de DPOC foi determinado pelo LIN. (Tabela 3).

Tabela 3. Prevalência de DPOC determinada pelo valor fixo da razão VEF₁/CVF ou pelo LIN, de acordo com diferentes parâmetros*.

Características	n	DPOC –razão fixa	DPOC – LIN
Prevalência global de DPOC	1059	8,7 (6,9-10,4)	5,6 (4,2-6,9)
Faixa etária em anos			
40 – 49	291	2,4 (0,6-4,2)	2,4 (0,6-4,2)
50 – 59	324	8,0 (5,0-11,0)	6,2 (3,5-8,8)
60 – 69	257	10,5 (6,7-14,3)	7,0 (3,7-10,1)
≥ 70	187	17,1(11,7-22,6)	7,5 (3,7-11,3)
Gênero, n (%)			
Feminino	635	6,3 (4,4-8,2)	4,4 (2,8-6,0)
Masculino	424	12,3 (9,1-15,4)	7,3 (4,8-9,8)
Estado Tabágico			
Tabagista	190	20,0 (14,3-25,7)	13,2 (8,3-18,0)
Ex – tabagista	309	11,0 (7,5-14,5)	7,1 (3,2-10,0)
Carga tabágica, maços/ano			
Nunca fumou	560	3,6 (2,0-5,1)	2,1 (0,9-3,3)
0 – 9	142	10,6 (5,4-15,7)	8,5 (3,8-13,8)
10 – 19	90	6,3 (1,3-11,3)	5,3 (0,6-9,8)
≥ 20	232	19,5 (14,6-24,3)	11,5 (7,6-15,3)
Autorrelato de diagnóstico médico prévio			
Bronquite/Enfisema/DPOC	78	33,3 (22,6-44,0)	20,5 (11,3-39,6)
Asma	117	20,5 (13,1-27,9)	16,2 (9,5-23,0)
Rinite	191	8,4 (4,4-12,3)	5,8 (2,4-9,1)
Sem sintomas respiratórios	638	6,3 (4,4-8,1)	3,6 (2,1-5,0)

*Dados expressos em percentual e intervalo de confiança de 95%

A concordância entre os dois diagnósticos funcionais (LIN da razão VEF₁/CVF e valor fixo da razão FEV₁/CVF) de DPOC foi muito

boa (Tabela 4). A concordância entre os dois diagnósticos funcionais (LIN da razão VEF_1/CVF e valor fixo da razão FEV_1/CVF) de DPOC de acordo com a faixa etária dos indivíduos mostrou que esta foi perfeita para a faixa etária de 40 a 49 anos, muito boa para as faixas etárias de 50 a 59 anos e 60 a 69 anos e, moderada para indivíduos com idade ≥ 70 anos (Tabelas 5 a 8).

Tabela 4. Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF .

		DPOC –LIN		
		SIM	NÃO	
<u>DPOC</u> – <u>razão fixa</u>	SIM	59	33	92
	NÃO	0	967	967
		59	1000	1059

$$Kappa = 0,76 \text{ p } < 0,001$$

Tabela 5. Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF e pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF , na faixa etária de 40-49 anos.

		DPOC –LIN		
		SIM	NÃO	
<u>DPOC</u> – <u>razão</u> <u>fixa</u>	SIM	7	0	7
	NÃO	0	284	284
		7	284	291

$$Kappa = 1,0 \text{ p } < 0,001$$

Tabela 6. Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF₁/CVF e pelo valor fixo da razão VEF₁/CVF, na faixa etária de 50-59 anos.

			<u>DPOC –LIN</u>		
			SIM	NÃO	
<u>DPOC</u> <u>fixa</u>	<u>–razão</u>	SIM	20	6	26
		NÃO	0	298	298
			20	304	324

***Kappa* = 0,86 p <0,001**

Tabela 7. Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF₁/CVF e pelo valor fixo da razão VEF₁/CVF, na faixa etária de 60-69 anos.

			<u>DPOC –LIN</u>		
			SIM	NÃO	
<u>DPOC</u> <u>fixa</u>	<u>–razão</u>	SIM	18	9	27
		NÃO	0	230	298
			18	239	257

***Kappa* = 0,78 p <0,001**

Tabela 8. Concordância entre diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF₁/CVF e pelo valor fixo da razão VEF₁/CVF, na faixa etária ≥ 70 anos.

			<u>DPOC –LIN</u>		
			SIM	NÃO	
<u>DPOC</u> <u>fixa</u>	<u>–razão</u>	SIM	18	14	32
		NÃO	0	155	155
			18	173	187

***Kappa* = 0,56 p <0,001**

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FUNCIONAIS DE INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO DE DPOC DETERMINADO PELO LIN OU COM DIAGNÓSTICO DE DPOC DETERMINADO APENAS PELA RAZÃO FIXA.

Indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC determinado pelo LIN foram significativamente mais jovens e com doença funcionalmente mais grave. Apesar de não haver diferenças significantes na presença de sintomas respiratórios tais como tosse crônica, expectoração crônica e sibilos, uma proporção maior de indivíduos com DPOC diagnosticada pelo LIN da razão VEF_1/CVF relatou ter dispneia ou pelo menos um destes sintomas (Tabela 9). Adicionalmente, a proporção de indivíduos com dispneia mais intensa conforme medida pelo questionário mMRC foi significativamente maior entre aqueles com DPOC diagnosticado pelo LIN da razão VEF_1/CVF .

Tabela 9 Principais características clínicas de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN e daqueles com DPOC determinada pela razão fixa, mas não confirmado pelo LIN.

Característica	DPOC LIN	DPOC razão fixa	p
n	59	33	
Idade, média (IC de 95%)	62,1 (59,4-64,8)	70,3 (63,7-73,8)	<0,001
Gênero feminino, n (%)	28 (47,5)	12 (36,4)	0,3
História de tabagismo, n (%)			
Tabagista/Ex-tabagista	47 (79,7)	25 (75,8)	0,9
Não tabagista	12 (20,3)	8 (24,2)	
Histórico de diagnóstico de asma, n (%)*	19 (32,2)	5 (15,2)	0,07
Sintomas respiratórios, n (%)			
Tosse crônica	18 (30,5)	7 (21,2)	0,4
Expectoração crônica	9 (15,3)	7 (21,2)	0,6
Sibilos**	7 (11,9)	3(9,1)	1,0
Dispneia	25 (42,4)	8 (24,2)	0,08
Nenhum destes sintomas	23 (39,0)	17 (51,5)	0,2

Escore do mMRC , n (%)			0,03
< 2	40 (67,8)	29 (87,9)	
≥2	19 (32,2)	4 (12,1)	
Escore do CAT, n (%)			0,6
<10	31 (52,5)	28 (47,5)	
≥10	19 (57,6)	14 (42,4)	
Gravidade da DPOC***			
GOLD I	5 (8,5)	14 (42,4)	<0,00 1
GOLD II	33 (55,9)	19 (57,6)	
GOLD III-IV	21 (35,6)	0	

LIN= limite inferior da normalidade. IC= intervalo de confiança, * autorrelato de diagnóstico médico. ** Sibilos= crises de sibilos. *** Ref. ⁽¹⁾

Diferenças significantes foram observadas nos parâmetros da espirometria pós –broncodilatador dos indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF₁/CVF quando comparados com aqueles com diagnóstico funcional de DPOC determinado pelo valor fixo da razão VEF₁/CVF. Mais especificamente, indivíduos com DPOC determinada pelo LIN tiveram valores significantemente menores do VEF₁, em percentual do previsto (55,4 (50,7-60,2) vs. 76,8 (70,3-83,2), p<0,001), da CVF expressa em percentual do previsto (73,1 (67,9-78,2) vs. 87,8 (80,4-95,2) p<0,001) e da razão FEV₁/CVF (0,58 (0,57-0,60) vs. 0,68 (0,67-0,69), p<0,001), respectivamente (Figura 4). A resposta broncodilatadora, tanto em litros como em percentual do previsto não diferiu entre os dois grupos.

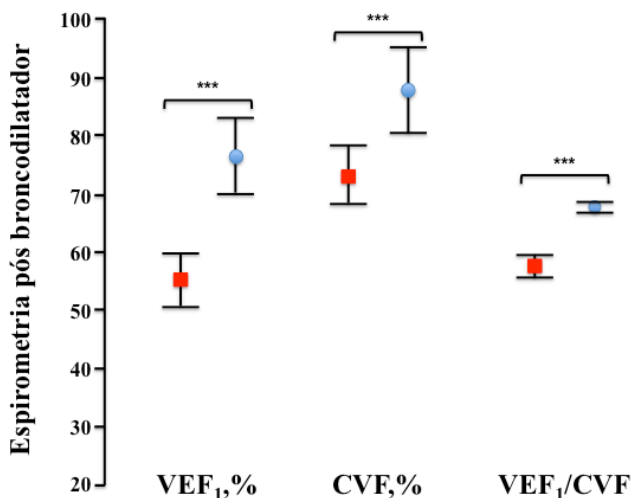


Figura 4. Espirometria pós-broncodilatador de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN e razão fixa (quadrados) com aqueles com DPOC determinada apenas pela razão fixa (círculos). Quadrados e círculos = média; Barras vertical superior e inferior = limite superior e inferior do intervalo de confiança de 95%, respectivamente. LIN= limite inferior da normalidade. VEF₁= volume expirado forçado em um segundo, % do previsto. CVF= capacidade vital forçada, % do previsto. VEF₁/CVF = VEF₁/CVF x100. Valores previstos obtidos de NHANES III⁽¹⁰²⁾. Valores do LIN obtidos a partir de equações de Quanjer e cols.⁽¹⁰³⁾

4.3 COEXISTÊNCIA DE AUTORRELATO DE DIAGNÓSTICO MÉDICO PRÉVIO DE ASMA E ESTADO TABÁGICO DE INDIVÍDUOS COM DPOC DETERMINADA PELO LIN OU COM DPOC DETERMINADA PELA RAZÃO FIXA

A análise da distribuição do estado tabágico entre os indivíduos com DPOC determinada pelo LIN mostrou que embora 80% destes fossem tabagistas atuais ou ex-tabagistas, 1/4 (12/47) deles também tinha história de relato médico prévio de asma. Entre os não fumantes, mais da metade relatou diagnóstico médico prévio de asma. Da mesma forma, embora 76% dos indivíduos com DPOC determinada pelo valor fixo da razão FEV₁/CVF, mas não pelo LIN fossem tabagistas/ ex-

tabagistas, 16% (4/21) deles também tinha história de relato médico prévio de asma. Em contraste, entre os não fumantes, apenas uma minoria tinha autorrelato de diagnóstico prévio de asma (Figura 5).

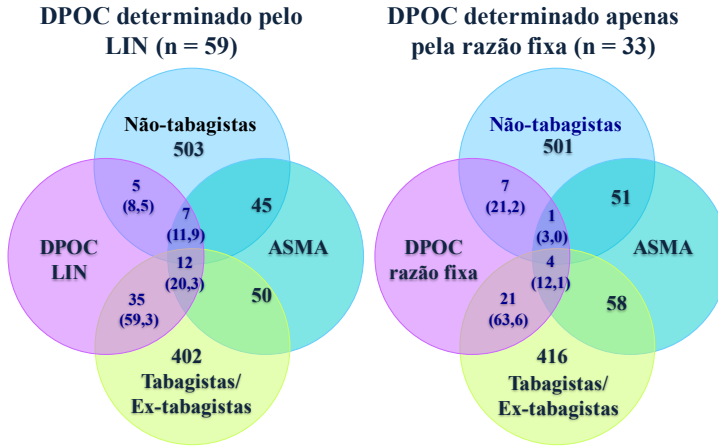


Figura 5. Diagrama de Venn da associação entre autorrelato de diagnóstico prévio de asma e estado tabágico em indivíduos com DPOC confirmado pelo LIN e em indivíduos com DPOC apenas pela razão fixa.

4.4. DIFERENÇAS CLÍNICAS E FUNCIONAIS DE INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO FUNCIONAL DE DPOC DETERMINADO PELO LIN SEM E COM AUTORRELATO DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE ASMA.

Os resultados da comparação de indivíduos com DPOC com e sem autorrelato de diagnóstico médico prévio de asma mostrou que no primeiro grupo houve predominância de mulheres, com IMC significativamente maior, com menor percentual de fumantes, carga tabágica significativamente menor e com relato mais frequente de internações por problemas respiratórios antes dos 10 anos de idade. Estes indivíduos também relataram mais frequentemente dispneia e sibilos no último ano. Adicionalmente, a gravidade da LCFA, como indicado pelo VEF₁ pós broncodilatador (em percentual do previsto) significativamente maior (Tabela 10, Figura 6).

Tabela 10. Características clínicas de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN sem e com autorrelato de diagnóstico médico prévio de asma.

Característica	DPOC LIN sem asma	DPOC LIN com asma	p
n	40	19	
Idade, média (IC de 95%)	62,6 (59,1-66,1)	61,0 (56,3-65,7)	0,5
Gênero feminino, n (%)	15 (37,5)	13 (68,4)	0,03
IMC, média (IC95%)	25,8 (24,4-27,1)	29,4 (26,8-31,9)	0,01
História de tabagismo, n (%)			
Não tabagista	5 (12,5)	7 (36,8)	0,03
Ex-tabagista	21 (52,5)	8 (42,1)	
Tabagista	14 (35,5)	4 (21,1)	
Carga tabágica*	29,7 (8-47)	4,5 (0-21,5)	0,004
Internação por doença respiratória < 10 anos de idade	1 (2,5)	4 (21,1)	0,01
Sintomas respiratórios			
Tosse crônica	13 (32,5)	5 (26,3)	0,6
Expectoração	6 (15,0)	3 (15,8)	0,6
Dispneia	13 (32,5)	12 (63,2)	0,03
Sibilos no último ano	12 (30,0)	12 (63,2)	0,01
Qualquer sintoma respiratório, n (%)	23 (57,5)	13 (68,4)	0,4
Diagnóstico médico prévio rinite	5 (12,5)	6 (31,8)	0,08
Diagnóstico médico prévio de tuberculose	5 (12,5)	0 (0)	0.1

LIN= limite inferior da normalidade.

Diferenças significantes foram observadas nos parâmetros da espirometria pós –broncodilatador dos indivíduos com diagnóstico

funcional de DPOC pelo LIN da razão VEF_1/CVF sem e com autorrelato de diagnóstico médico prévio de asma. Indivíduos com DPOC determinada pelo LIN com autorrelato de diagnóstico médico prévio de asma tiveram valores significativamente menores do VEF_1 , em percentual do previsto (47,6 (39,1-56,1) vs. 59,1 (53,5-64,7), $p=0,02$) e da CVF expressa em percentual do previsto 61,2 (52,7-70,3) vs. 74,8 (68,7-79,9), $p<0,001$). Entretanto, a razão FEV_1/CVF foi similar entre os dois grupos 0,58 (0,54-0,62) vs. 0,59 (0,57-0,61), $p=0,7$) (Figura 4). A resposta broncodilatadora [0,58 (21-136) vs. 69 (26-140) mL, $p=0,8$] não diferiu entre os dois grupos.

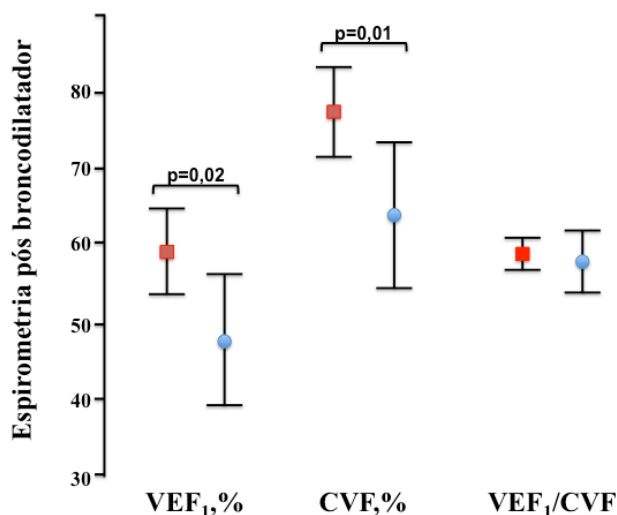


Figura 6. Espirometria pós-broncodilatador de indivíduos com DPOC determinada pelo LIN sem autorrelato de asma (quadrados) com a daqueles com DPOC associada a autorrelato de asma (círculos).

Quadrados e círculos = média, barras vertical superior e inferior = limite superior e inferior do intervalo de confiança de 95%, respectivamente. LIN= limite inferior da normalidade. VEF_1 = volume expirado forçado em um segundo, % do previsto. CVF = capacidade vital forçada, % do previsto. $VEF_1/CVF = VEF_1/CVF \times 100$. Valores previstos obtidos de NHANES III⁽¹⁰²⁾. Valores do LIN obtidos a parti de equações de Quanjer e cols.⁽¹⁰³⁾.

V. DISCUSSÃO

No presente estudo foi avaliada a concordância entre o diagnóstico funcional de DPOC determinado pela razão fixa e pelo LIN da razão VEF_1/CVF . Os resultados mostraram que embora a concordância entre os dois critérios para diagnóstico da DPOC tenha sido substancial, a prevalência de DPOC determinada pelo valor fixo de razão VEF_1/CVF foi 1,5 vezes maior do que a determinada pelo LIN. Adicionalmente, a concordância entre os dois critérios diagnósticos de DPOC diminuiu à medida que a idade aumentou, sendo apenas moderada em indivíduos com idade ≥ 70 anos. Estes resultados confirmam os relatos de estudos anteriores^(39,57,106,107) que apontam que a utilização da razão fixa VEF_1/CVF resulta em excesso de diagnósticos de DPOC, particularmente em indivíduos idosos^(58,108).

A análise da concordância entre os dois parâmetros funcionais para o diagnóstico da DPOC (LIN e valor fixo da razão VEF_1/CVF pós-broncodilatador) neste estudo, variou de acordo com a idade sendo quase perfeita para a faixa etária de 40 a 59 anos, substancial para os indivíduos com idade entre 60 a 69 anos e, moderada para indivíduos com idade ≥ 70 anos. Estes resultados estão alinhados com a publicação recente de Turkishi e cols.⁽¹⁰⁸⁾. Estes autores estudaram 411 indivíduos com idade ≥ 80 anos, mostrando uma concordância moderada (coeficiente $Kappa \leq 0,40$) entre LIN e valor fixo da razão VEF_1/CVF . Similarmente, Aggarwal e cols.⁽¹⁰⁹⁾ demonstraram que embora houvesse uma boa concordância entre estes dois parâmetros diagnósticos, esta piorou com o avanço da idade. Tanto os resultados do presente estudo, quanto os da literatura, mostram que a concordância entre o diagnóstico da DPOC pelo LIN e razão fixa VEF_1/CVF deve ser interpretada com cautela, especialmente quando não especificar a faixa etária devido ao viés da faixa etária inerente ao valor fixo da razão VEF_1/CVF .

Os resultados do presente estudo demonstrando que a prevalência de DPOC é menor quando se utiliza o LIN da razão VEF_1/CVF pós-broncodilatador não foram inesperados, sendo semelhantes ao de diversas publicações. Por exemplo, no estudo PLATINO realizado na cidade de São Paulo⁽³⁹⁾, a prevalência de DPOC foi 15,8% e 11,4% utilizando a razão fixa ou o LIN da razão VEF_1/CVF pós-broncodilatador, respectivamente. Da mesma forma, no CanCOLD (*Canadian Cohort of Obstructive Disease*)⁽¹⁰⁶⁾, no qual foram avaliados dados de 4.882 indivíduos acima de 40 anos a prevalência de LCFA foi de 17% e 11% utilizando a razão fixa ou o LIN da razão VEF_1/CVF .

pós-broncodilatador, respectivamente. Em outro estudo, Vollmer e cols.⁽¹⁰⁷⁾ usando os dados do estudo BOLD avaliaram 10.001 sujeitos acima de 40 anos e, confirmaram que o uso do LIN pós-broncodilatador da razão VEF_1/CVF reduz o erro na identificação da DPOC.

No presente estudo, independente do parâmetro utilizado para o diagnóstico funcional da DPOC, a prevalência desta doença aumentou com a idade. Assim, a prevalência de DPOC foi 5,5 vezes maior quando a razão fixa VEF_1/CVF foi utilizada e, 3,5 vezes maior com o LIN em indivíduos com idade ≥ 60 anos quando comparados com aqueles entre 40-49 anos. O aumento da prevalência da DPOC com o avanço da idade é esperado⁽¹¹⁰⁻¹¹²⁾, uma vez que há um declínio progressivo do VEF_1 com o passar dos anos, mesmo em adultos saudáveis e não fumantes^(102,103,111,113). Recentemente, tem sido levantada a hipótese de que a patogênese da DPOC envolve a aceleração do envelhecimento do pulmão⁽¹¹²⁾. Durante o envelhecimento, a função pulmonar deteriora progressivamente devido à inflamação pulmonar própria da senescência determinando alterações estruturais no parênquima pulmonar e pequenas vias aéreas⁽¹¹²⁾. Exposição à fumaça do cigarro ou exposições ambientais detectáveis e não detectáveis podem aumentar o declínio da função pulmonar idade dependente⁽¹¹⁰⁾.

A comparação dos indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN (isto é, com diagnóstico de DPOC pela razão fixa VEF_1/CVF confirmado pelo LIN) com aqueles com diagnóstico funcional de DPOC pela razão fixa apenas (isto é, com DPOC pelo valor da razão fixa, mas excluídos pelo LIN) mostrou que estes últimos eram mais velhos, menos sintomáticos, possuíam doença mais leve e menor relato de diagnóstico prévio de asma. Nenhum dos indivíduos com doença nos estágios III e IV da GOLD⁽¹⁾ foram excluídos pelo parâmetro do LIN. Estes resultados sugerem que é possível que o critério do valor fixo da razão VEF_1/CVF pós-broncodilatador, conforme as diretrizes da GOLD⁽¹⁾ tenha superestimado o diagnóstico de DPOC no presente estudo.

Resultados similares foram relatados por Lamprecht e cols.⁽¹¹⁴⁾. Estes autores analisaram as espirometrias de 1258 indivíduos que completaram o estudo BOLD realizado na Áustria. Os resultados daquele estudo mostraram que os indivíduos com LCFA discordante (DPOC pelo valor da razão fixa do VEF_1/CVF , mas não pelo LIN) eram mais velhos, homens, menos sintomáticos e com menor prevalência de diagnóstico prévio de asma do que aqueles com LCFA concordante (DPOC confirmado pelos dois parâmetros). Diferentemente do presente

estudo, a proporção de indivíduos que nunca fumaram foi maior no grupo com LCFA discordante.

Bhatt e cols.⁽¹¹⁵⁾ mostraram, em um grande estudo multicêntrico (COPDGene) que incluiu 7743 indivíduos tabagistas e não tabagistas com idade entre 45 e 80 anos, que os indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC pela razão fixa VEF_1/CVF tiveram maior grau de enfisema na tomografia de tórax (4,1% vs. 1,2%, $p<0,001$) e aprisionamento aéreo na pletismografia (19,8 vs. 7,5%, $p<0,001$) do que aqueles com DPOC identificado apenas pelo LIN, sugerindo que este critério pode não identificar indivíduos com doença respiratória importante. Os resultados deste estudo foram motivos de debate acalorado⁽¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾, particularmente pelo tipo de amostra que incluiu apenas fumantes e não fumantes, pelo fato de que os indivíduos com diagnóstico de DPOC apenas pelo LIN eram mais jovens e também pela utilização de tomografias para confirmar parâmetros funcionais.

Mais recentemente, Vaz Fragoso e cols.⁽¹¹⁹⁾ usando o banco de dados do COPDGene ($n=10.131$, história de tabagismo ≥ 10 maços/ano), demonstraram que o parâmetro da razão fixa pode classificar erroneamente os indivíduos como portadores de DPOC. Entretanto, os estudos de Lamprecht e cols.⁽¹¹⁴⁾, Bhatt e cols.⁽¹¹⁵⁾ e Vaz Fragoso e cols.⁽¹¹⁹⁾, à semelhança do presente estudo, tiveram corte transversal e portanto, sem possibilidade de prever como seria o prognóstico dos indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC pela razão fixa mas sem DPOC de acordo com o LIN.

Estudos longitudinais, no entanto, também apresentam resultados discrepantes. Neste sentido, Maninno e Diaz-Guzman⁽¹²⁰⁾, em um estudo longitudinal envolvendo 4965 com idade ≥ 65 anos, relataram que indivíduos diagnosticados pela razão fixa sendo portadores de DPOC mas considerados como normais pelo LIN tiveram maior chance de morrer de hospitalização por um evento relacionado à DPOC (por exemplo: evento cardíaco). Entretanto, este estudo foi limitado pelo uso da espirometria pré-broncodilatador a qual não é compatível com o critério da GOLD⁽¹⁾.

Posteriormente, Maninno e cols.⁽¹²¹⁾ usaram os dados de 13.847 indivíduos incluídos no estudo NHANES III, dos quais 3.744 morreram no período de seguimento de até 18 anos. Estes autores relataram que os indivíduos com LCFA diagnosticados pela razão fixa de VEF_1/CVF , mas considerados normais pelo LIN, tiveram maior risco de mortalidade, mesmo quando o diagnóstico de LCFA foi considerado apenas no subgrupo de indivíduos com idade ≥ 60 anos, o que contraria a

noção de que o valor fixo da razão VEF_1/CVF superestima o diagnóstico de DPOC. Da mesma forma que no estudo anterior, os resultados de Manino e cols.⁽¹²²⁾ foram limitados pelo uso dos valores pré-broncodilatadores.

Em contraste, os resultados do estudo de coorte CanCOLD⁽¹⁰⁶⁾ indicaram que os indivíduos com diagnóstico de DPOC tanto pela razão fixa como pelo LIN apresentaram maiores riscos de complicações clínicas, principalmente por apresentarem doença funcionalmente mais grave. Além disto, Vaz Fragoso e cols.⁽²²⁾, usando o banco de dados do NHANES III ofereceram evidências para a utilização do LIN. Neste estudo, uma amostra de 3502 indivíduos com idade entre 40 a 80 anos, sem autorrelato de diagnóstico prévio de asma, nos quais foi realizado espirometria não necessariamente pós-broncodilatador, usando uma nova equação para definir LIN e seus diversos pontos de corte (5^o, 10^o, 15^o, 20^o e 25^o percentis) mostraram que nos indivíduos do estudo, uma razão VEF_1/CVF inferior ao 5^o percentil, identificou corretamente os indivíduos com risco de morte e prevalência de sintomas respiratórios. Estas discrepâncias entre os estudos, transversais e longitudinais, provavelmente refletem desigualdades metodológicas incluindo idade dos indivíduos, qualidade das espirometrias, uso de broncodilatador, associação com asma entre outros, e demonstram que a controvérsia entre os dois parâmetros para diagnosticar DPOC ainda necessita de estudos adicionais longitudinais bem delineados.

No presente estudo, cerca de metade dos indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC confirmado pelo valor fixo da razão VEF_1/CVF pós-broncodilatador mas não pelo LIN, tinha LCFA cuja gravidade foi classificada como estágio I e os demais estágio II da classificação da GOLD⁽¹⁾ (DPOC leve à moderada). Entre os indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC confirmado pelos dois parâmetros, menos de 10,0% tinha LCFA classificada como estágio I. Estes resultados, em parte, estão alinhados com os do estudo de Scholes e cols.⁽¹²³⁾ onde houve uma redução nos percentuais dos sujeitos nos estágios I e II quando diagnosticados pelo LIN.

Por outro lado, enquanto que mais da metade dos indivíduos do presente estudo, com DPOC confirmada apenas pela razão fixa era assintomática, 61,0% dos indivíduos com DPOC confirmada pelo LIN relatou pelo menos um sintoma respiratório. O significado do diagnóstico de DPOC leve à moderada em indivíduos assintomáticos não fumantes não está completamente estabelecido e precisa ser melhor avaliado. Neste aspecto, o corte transversal do presente estudo e o

pequeno percentual de indivíduos com DPOC não permite maiores especulações. Contudo, em um estudo de coorte que incluiu 6671 indivíduos não asmáticos, selecionados aleatoriamente e acompanhados por onze anos, Bridevaux e cols.⁽¹²⁴⁾ mostraram que indivíduos assintomáticos com DPOC leve (GOLD I) diagnosticada pela razão fixa, tiveram um declínio mais rápido da função pulmonar, utilizaram com maior frequência os serviços de saúde e apresentaram pior qualidade de vida quando comparados aos indivíduos assintomáticos sem DPOC. Aqueles com DPOC leve assintomáticos, evoluíram de maneira similar aos indivíduos controle.

Da mesma forma, De Marco e cols.⁽¹²⁵⁾ em um estudo de coorte com acompanhamento de nove anos, avaliaram 5205 indivíduos (idade entre 22-44 anos), sem asma e com VEF₁ basal $\geq 50\%$ (DPOC leve à moderada). Indivíduos com diagnóstico de DPOC pelo LIN tiveram maior declínio do FEV₁ e maiores taxas de hospitalização. Os indivíduos não fumantes, assintomáticos e com DPOC pelo LIN tiveram evolução similar à dos indivíduos saudáveis não fumantes.

Um importante objetivo do presente estudo foi distinguir quais indivíduos foram diagnosticados pelo rastreamento de DPOC por meio diagnóstico funcional pelo LIN da razão VEF₁/CVF ou pelo valor fixo, mas excluídos pelo LIN. Por exemplo, o relato de diagnóstico prévio de asma ocorreu tanto nos indivíduos com DPOC diagnosticada pelo LIN quanto naqueles com DPOC diagnosticada pela razão fixa, mas excluídos pelo LIN. Contudo, a prevalência de asma foi duas vezes maior no grupo com diagnóstico de LCFA pelo LIN do que naqueles confirmados pela razão fixa, mas excluídos pelo LIN. Estes resultados estão de acordo com aqueles de outra análise do estudo em Florianópolis⁽⁴⁰⁾ mostrando que a razão de chance de diagnóstico funcional de DPOC foi três vezes maior nos indivíduos com histórico de asma.

Vários estudos demonstram que, em relação à obstrução ao fluxo aéreo, principalmente adultos jovens asmáticos podem ter LCFA subestimada com o uso da razão fixa, mas não com o LIN^(126,127). Adicionalmente, Jones e cols.⁽¹²⁸⁾ demonstraram prevalência elevada de asma em todos os estágios da DPOC, podendo estar relacionada ao fato de que muitos pacientes são diagnosticados inicialmente com asma, pelos sintomas apresentados, mas após exames complementares confirma-se o diagnóstico de DPOC.

Importante ressaltar que, no presente estudo, a maioria dos sujeitos com relato médico prévio de asma e diagnosticados com DPOC

tanto pela razão fixa quanto pelo LIN, eram tabagistas ou ex- tabagistas. Asma e DPOC podem estar associadas, e o tabagismo é um fator de risco para o desenvolvimento de LCFA relatado em diversos estudos⁽²⁷⁻²⁹⁾. Estima-se que a prevalência de tabagistas entre os asmáticos varia entre 17% a 35% na literatura⁽¹²⁹⁻¹³¹⁾. Adicionalmente a idade e o tabagismo estão fortemente associados a um maior risco de desenvolver DPOC em indivíduos asmáticos, principalmente em mulheres⁽¹³²⁾.

Na presente pesquisa indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC associado com autorrelato de diagnóstico médico prévio de asma foram predominantemente mulheres, com IMC significativamente maior, que fumaram menos e com relato mais frequente de internações por problemas respiratórios antes dos 10 anos de idade. Estes indivíduos também relataram mais frequentemente dispneia e sibilos no último ano. Adicionalmente, a gravidade da LCFA, como indicado pelo VEF₁ pós broncodilatador foi significativamente maior. Estes resultados são similares aos relatados na literatura⁽¹³²⁻¹³⁵⁾. Hardin e cols⁽¹³³⁾, ao avaliarem 915 indivíduos com DPOC, verificaram que 13% apresentavam história prévia de asma e eram mais jovens, tinham menor carga tabágica, doença mais grave com maior número de exacerbações no último ano, e pior qualidade de vida. Outro estudo com 788 mulheres identificou uma razão VEF₁/CVF < 70% em 15% das participantes, sendo que estas tinham IMC mais elevado e 80% eram não fumantes.

Em suma, o diagnóstico funcional da DPOC pelo LIN parece estar associado, preferencialmente, em indivíduos sintomáticos, com doença mais grave, fumantes ou ex-fumantes, média de idade de 62 anos. Em sujeitos com idade inferior a 40 anos o uso do critério da razão fixa pode subestimar a DPOC e superestimar em idosos, sendo assim a utilização do LIN pode ser um critério mais adequado para determinadas populações.

VI. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

6.1 CONCLUSÕES

1. A prevalência de DPOC determinada pela razão fixa FEV_1/CVF (8,7%) foi superior àquela definida pelo LIN (5,6%) tendo aumentado com a faixa etária independentemente do método utilizado para o diagnóstico fisiológico.
2. A concordância entre os dois critérios para diagnóstico da DPOC foi substancial. No entanto, esta diminuiu à medida que a idade aumentou, sendo apenas moderada em indivíduos com idade ≥ 70 anos.
3. A comparação dos indivíduos com diagnóstico funcional de DPOC pelo LIN com aqueles com diagnóstico funcional de DPOC pela razão fixa apenas, mostrou que estes últimos eram mais velhos, menos sintomáticos, possuíam doença mais leve e menor relato de diagnóstico prévio de asma.
4. Indivíduos com DPOC diagnosticados pelo LIN, e com autorrelato de diagnóstico prévio de asma foram predominantemente do sexo feminino, com IMC mais elevado, menos frequentemente tabagistas, com doença de maior gravidade e relato mais frequente de internações antes dos 10 anos de idade.

6.2 PERSPECTIVAS

1. Critérios mais adequados para o diagnóstico de DPOC, reservando este termo para a doença relacionada ao tabagismo, uma vez que todos os ensaios clínicos e terapêuticas atuais são dirigidas a este grupo de pacientes.
2. Estudos longitudinais e mecanísticos para determinar se a LCFA causada por outros tipos de partículas nocivas possuem fisiopatologia similar e apresentam o mesmo prognóstico daqueles pacientes com DPOC relacionada ao tabagismo.

VII. REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated December 2015). (http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2016.pdf).
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2015) (http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_May19.pdf).
3. Postma DS, Klaus R. The Asthma–COPD Overlap Syndrome. *New Engl J Med*. 2015;373:1241–9.
4. Celli BR, Halbert RJ. Point :Should we abandon FEV1 /FVC < 0.70 to detect airway obstruction? No. *Chest*. 2010;138(4):1037–40.
5. Enright P, Brusasco V. Counterpoint: Should We Abandon FEV 1 / FVC , 0 . 70 To Detect Airway Obstruction ? Yes. *Chest*. 2010;5(138):1040–2.
6. Sears MR. Smoking, asthma, chronic airflow obstruction and COPD. *Eur Respir J*. 2015;45:586–8.
7. Culver B. Defining airflow limitation and chronic obstructive pulmonary disease: the role of outcome studies. *Eur Respir J*. 2015; 46(1):8–10.
8. Miller MR. Does the use of per cent of predicted have any evidence base? *Eur Respir J*. 2015;45(2):322–3.
9. Miller M. Getting the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease correct. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:228–9.
10. Rennard S, Agustí A. What is chronic obstructive pulmonary disease anyway? *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;186:1036–7.
11. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agusti A, Criner GJ, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. *Eur Respir J*. 2015;45(4):879–905.
12. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR HS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(5):1241–9.
13. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, Muiño A, Lopez

- MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875–81.
14. Buist a. S, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741–50.
15. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948–68.
16. Hankinson JL, Bang KM. Acceptability and reproducibility criteria of the American Thoracic Society as observed in a sample of the general population. *Am Rev Respir Med*. 1991;143(3):516–21.
17. Enright P, Brusasco V. Rebuttal from Drs Celli and Halbert. *Chest*. 2010;138(5):1042–3.
18. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 2008;63:1046–51.
19. Cerveri I, Corsico a G, Accordini S, Niniano R, Ansaldo E, Antó JM, et al. Underestimation of airflow obstruction among young adults using FEV1/FVC <70% as a fixed cut-off: a longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes. *Thorax*. 2008;63(12):1040–5.
20. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2015;385(9971):899–909.
21. Quanjer PH. Correctly defining criteria for diagnosing chronic obstructive pulmonary disease matters. Letter. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(2):230–1.
22. Vaz Fragoso C a., Concato J, McAvay G, Van Ness PH, Rochester CL, Yaggi HK, et al. The ratio of FEV1 to FVC as a basis for establishing chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(5):446–51.
23. Salvi SS, Barnes P. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2009;374(9706):1964–5; author reply 1965–6.
24. Lamprecht B, Schirnhöfer L, Kaiser B, Buist S, Studnicka M. Non-reversible airway obstruction in never smokers: results from the Austrian BOLD study. *Respir Med*. 2008;102(12):1833–8.

25. Tan WC, Sin DD, Bourbeau J, Hernandez P, Chapman KR, Cowie R, et al. Characteristics of COPD in never-smokers and ever-smokers in the general population: results from the CanCOLD study. *Thorax*. 2015;1–8.
26. Barrecheguren M, Esquinas C, Miravittles M. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(1):74–9.
27. Gelb AF, Yamamoto A, Verbeken EK, Nadel JA. Unraveling the pathophysiology of the Asthma COPD Overlap Syndrome: Unsuspected mild centrilobular emphysema is responsible for loss of lung elastic recoil in never smoked asthmatics with persistent expiratory airflow limitation. *Chest*. 2015;148(2):313–20.
28. Postma DS, Reddel HK, ten Hacken NHT, van den Berge M. Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):143–56.
29. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CIM, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax*. 2003;58(4):322–7.
30. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*. 2009;64(8):728–35.
31. de Marco R, Pesce G, Marcon A, Accordini S, Antonicelli L, Bugiani M, et al. The coexistence of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. 2013;8(5):1–7.
32. Lamprecht B, Soriano JB, Studnicka M, Kaiser B, Vanfleteren L, Gnatiuc L, et al. Determinants of Underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest*. 2015;1–31.
33. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008;148:529–34.
34. Draf C, Mortality GBD, Collaborators D, Burden TG, Gbd T, Goal-related MD, et al. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;385(9963):117–71.
35. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary

disease (COPD). Geneva, Switzerland: WHO, 2015. <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>

36. Tilert T, Dillon C, Paulose-Ram R, Hnizdo E, Doney B. Estimating the U.S. prevalence of chronic obstructive pulmonary disease using pre- and post-bronchodilator spirometry: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2010. *Respir Res. Respiratory Research*; 2013;14(1):103.

37. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2015; n/a – n/a.

38. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C EM, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S AV et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2010. *Lancet*. 2012;380:2183–96.

39. Menezes AMB, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors : the PLATINO Study in São Paulo. *Cad Saude Publica*. 2005;21(5):1565–73.

40. Cavalli F. Prevalência de DPOC em Florianópolis e fatores associados: Estudo de base populacional. Universidade Federal de Santa Catarina; 2014.

41. De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(7):891–7.

42. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An Official American Thoracic Society Public Policy Statement: Novel Risk Factors and the Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):693–718.

43. Franciosi L, Postma DS, van den Berge M, Govorukhina N, Horvatovich PL, Fusetti F, et al. Susceptibility to COPD: differential proteomic profiling after acute smoking. 2014; 9(7):e102037.

44. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):17–27.

45. Hu G. Risk of COPD From Exposure to Biomass Smoke. *Chest*. 2010;138(1):20.

46. Liu S, Zhou Y, Wang X, Wang D, Lu J, Zheng J, et al. Biomass fuels are the probable risk factor for chronic obstructive pulmonary

disease in rural South China. *Thorax*. 2007;62(10):889–97.

47. Wilson D, Adams R, Appleton S RR. Difficulties identifying and targeting COPD and population-attributable risk of smoking for COPD: a population study. *Chest*. 2015;128(4):2035–42.

48. Soriano JB LB. Chronic obstructive pulmonary disease: a worldwide problem. *Med Clin North Am*. 2012;96(4):671–80.

49. Perez-Padilla R, Fernandez R, Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Muñio A, Tálamo C, et al. Airflow Obstruction in Never Smokers in Five Latin American Cities: The PLATINO Study. *Arch Med Res*. 2012;43(2):159–65.

50. Kurmi OP, Semple S, Simkhada P, Smith WCS, Ayres JG. COPD and chronic bronchitis risk of indoor air pollution from solid fuel: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2010;65(3):221–8.

51. Mahesh P a, Jayaraj BS, Prabhakar a K, Chaya SK, Vijaysimha R. Identification of a threshold for biomass exposure index for chronic bronchitis in rural women of Mysore district, Karnataka, India. *Indian J Med Res*. 2013;137(1):87–94.

52. Arne M, Lisspers K, Ställberg B, Boman G, Hedenströmd H, Janson C EM. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? *Resp Med* 2010; 104:550-556.

53. Lamprecht B, Mahringer A, Soriano JB, Kaiser B, Buist AS, Studnicka M. Is spirometry properly used to diagnose COPD? results from the BOLD study in salzburg, austria: A population-based analytical study. *Prim Care Respir J. Primary Care Respiratory Society UK*; 2013;22(2):195–200.

54. Tálamo C, Montes De Oca M, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muñio A, et al. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *Chest*. 2007;131(1):60–7.

55. Nascimento O, Camelier A, Rosa FW, Menezes AMB, Pérez-Padilla R, Jardim JR. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in São Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(7):887–95.

56. Quanjer PH, Stanojevic S, Stocks J, Hall GL, Prasad KV V, Cole TJ, et al. Changes in the FEV1/FVC ratio during childhood and adolescence: An intercontinental study. *Eur Respir J*. 2010;36(6):1391–9.

57. Hansen, James E.; Sun, Xing-Guo; Wasserman K. Spirometric Criteria for Airway Obstruction. *Chest*. 2007;131(2):349–55.

58. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J*

Respir Crit Care Med. 1999;159(1):179–87.

59. Walker PP, Hadcroft J, Costello RW, Calverley PM a. Lung function changes following methacholine inhalation in COPD. *Respir Med*. Elsevier Ltd; 2009 Apr;103(4):535–41.

60. James a. L, Wenzel S. Clinical relevance of airway remodelling in airway diseases. *Eur Respir J*. 2007;30(1):134–55.

61. Fitzgerald JM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20(1):11–23.

62. Bill F, Foundation MG. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743–800.

63. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009;64(6):476–83.

64. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*. 2012;12(1):204.

65. WHO | Asthma. World Health Organization; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>.

66. Masoli M, Fabian D, Holt S BR. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469–78.

67. SBPT. Sbpt. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol*. 2012;38(S):S1–46.

68. Ilmarinen P, Tuomisto LE, Kankaanranta H. Phenotypes, Risk Factors, and Mechanisms of Adult-Onset Asthma. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:1–19.

69. Sears MR. Trends in the Prevalence of Asthma. *Chest*. 2014;145(2):219.

70. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Asthma 1 Risk factors for asthma : is prevention possible ? *Lancet*. 2015;386(9998):1075–85.

71. Rönmark E, Lindberg A, Watson L, Lundbäck B. Outcome and severity of adult onset asthma--report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies (OLIN). *Respir Med*. 2007;101(11):2370–7.

72. Ulrik CS. Outcome of asthma: longitudinal changes in lung

- function. *Eur Respir J* 1999; 13: 904–918. *Eur Respir J.* 1999;13:904–18.
73. ten Brinke A, Zwinderman AH, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH. Factors associated with persistent airflow limitation in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(23):744–8.
74. ten Brinke A. Risk factors associated with irreversible airflow limitation in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008;8(1):63–9.
75. Bel EH, ten Brinke A, Sorkness RL. Fixed airway obstruction in severe asthma. *Eur Respir Monogr.* 2011;51:147–59.
76. Trejo Bittar HE, Yousem S a, Wenzel SE. Pathobiology of Severe Asthma. *Annu Rev Pathol.* 2014;511–45.
77. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al. Identification of Asthma Phenotypes Using Cluster Analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(4):315–23.
78. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Entwisle JJ, Mawby D, Wardlaw AJ, et al. Quantitative analysis of high-resolution computed tomography scans in severe asthma subphenotypes. *Thorax.* 2010; 65(9):775–81.
79. Vignoud L, Pin I, Boudier A, Pison C, Nadif R, Le Moual N, et al. Smoking and asthma: disentangling their mutual influences using a longitudinal approach. *Respir Med.* 2011;105(12):1805–14.
80. Tai A, Tran H, Roberts M, Clarke N, Wilson J, Robertson CF. The association between childhood asthma and adult chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2014;69(9):805–10.
81. Mattes J, Gibson PG. The early origins of COPD in severe asthma: the one thing that leads to another or the two things that come together? *Thorax.* 2014;69(9):789–90.
82. Aanerud M, Carsin A-E, Sunyer J, Dratva J, Gislason T, Jarvis D, et al. Interaction between asthma and smoking increases the risk of adult airway obstruction. *Eur Respir J.* 2014;45(3):635–43.
83. Gibson PG, McDonald VM. Asthma-COPD overlap 2015: now we are six. *Thorax.* 2015;70(7):683–91.
84. Barnes PJ. Asthma-COPD Overlap. *Chest.* American College of Chest Physicians; 2016;149(1):7–8.
85. Global Initiative for Asthma. Asthma, COPD and asthma-COPD Website., overlap syndrome (ACOS). Global Initiative for Asthma [Http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/ACOS_2015.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/ACOS_2015.pdf).
86. Menezes AMB, Victora CG, Perez-Padilla R. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic

obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Meth.* 2004;4:15.

87. Censo. IBGE Censo 2010- Resu [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010. Available from: <http://censo2010.ibge.gov.br/>.

88. PNUD. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil [Internet]. 2013. Available from: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/perfil_m/florianopolis_sc#demografia.

89. BG. F. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis.* 1978;118(6):1–120.

90. Committee ECRHSIS. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J.* 2002;20(5):1071–9.

91. Connett JE, Kusek JW, Bailey WC, O'Hara P WM. Design of the Lung Health Study: a randomized clinical trial of early intervention for chronic obstructive pulmonary disease. *Control Clin Trials.* 1993;14(S2):2S – 19S.

92. Ware J, Kosinski M KS. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996;34(3):220–33.

93. Zigmond AS S. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica.* 1983;67(6):361-70. *Acta Psych Scand.* 1983;67(6):361–70.

94. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Jr. PW. Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD. *Rev Saúde Publ.* 1995;29:355–63.

95. McDowell I. Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires: Oxford University Press, Inc; 2006.

96. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH KLN. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34(3):648–54.

97. Kaku K, Rasmussen MF, Clauson P, Seino Y. Original Article. *Obe Metab.* 2010;39 :341–7.

98. Karloh M, Mayer AF, Maurici R, Pizzichini MMM, Jones PW PE. The COPD Assessment Test: what do we know so far?: A systematic review and meta-analysis about clinical outcomes prediction and classification of patients into GOLD stages. *Chest.* 2015

99. Mahler DA WC. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988;93:580–6.

100. Mahler DA, Ward J, Waterman LA, McCusker C, Zuwallack R

- BJ. Patient-reported dyspnea in COPD reliability and association with stage of disease. *Chest*. 2009;136(6):1473–9.
101. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Sep;152(3):1107–36.
102. Hankinson JL, Odencrantz JR FK. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1999;159(1):179–87.
103. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver B, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: the global lung function 2012 equations report of the Global Lung Function Initiative, ERS Task Force to establish improved Lung Function Reference Values, endorsed by the ATS, 2013;39:1–11.
104. Husten G. How should we define light or intermittent smoking? Does it matter? *Nicotine Tob Res*. 2009;11(2):111–21.
105. Bernaards CM, Twisk JW, Snel J, Van Mechelen W KH. Is calculating pack-years retrospectively a valid method to estimate lifetime tobacco smoking? A comparison between prospectively calculated pack-years and retrospectively calculated pack-years. *Addiction*. 2001;96(11):1653–61.
106. Dijk W Van, Tan W, Li P, Guo B, Li S, Benedetti A, et al. Clinical Relevance of Fixed Ratio vs Lower Limit of Normal of FEV₁/FVC in COPD: Patient-Reported Outcomes From the CanCOLD Cohort. *Ann Fam Med*. 2015;13:41–8.
107. Vollmer WM, Gíslason P, Burney P, Enright PL, Gulsvik a., Kocabas a., et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: Results from the BOLD study. *Eur Respir J*. 2009;34(3):588–97.
108. Turkeshi E, Vaes B, Andreeva E, Mathei C, Adriaensen W, Van Pottelbergh G, et al. Airflow limitation by the Global Lungs Initiative equations in a cohort of very old adults. *Eur Respir J*. 2015;123–32.
109. Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R, Jindal SK. Comparison of the Lower Confidence Limit to the Fixed-Percentage Method for Assessing Airway Obstruction in Routine Clinical Practice. *Respir Care*. 2011;56(11):1778–84.
110. Ito K. COPD as a Disease of Accelerated Lung Aging. *Chest*. 2009;135(1):173.
111. Lange P, Celli B, Agustí A, Jensen B G, Divo M, Faner R GS, Marott J L MF, P M-C, Meek P OC, Petersen H, Pinto-Plata V, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary

Disease. *New Engl J Med*. 2015;373(2):111–22.

112. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax*. 2015;70(5):482–9.

113. Lange P, Parner J, Vetsbo J, Schnohr P JG. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *New Engl J Med*. 1998;339:1194–200.

114. Lamprecht B, Schirnhofner L, Kaiser B, Buist S a, Mannino DM, Studnicka M. Subjects with Discordant Airways Obstruction: Lost between Spirometric Definitions of COPD. *Pulm Med*. 2011; 780215.

115. Bhatt SP, Sieren JC, Dransfield MT, Washko GR, Newell JD Jr, Stinson DS, Zamba GK HECopdGI. Comparison of spirometric thresholds in diagnosing smoking related airflow obstruction. *Thorax*. 2014;69(5):409–14.

116. Müller M. Comparison of spirometric thresholds in diagnosing smoking-related airflow obstruction. Correspondence. *Thorax*. 2014;69:1145–6.

117. Quanjer PH, Stanojevic S, Thompson BR. Spirometric thresholds and biased interpretation of test results. *Thorax*. 2014;69:1146.

118. Bhatt SP, Sieren JC, Dransfield MT, Washko GR, Newell JD, Stinson DS, et al. Comparison of spirometric thresholds in diagnosing smoking-related airflow obstruction:author's response. *Thorax*. 2014;69:1147–8.

119. Vaz Fragoso CA, McAvay G, Van Ness PH, Casaburi R, Jensen RL, MacIntyre N, et al. Phenotype of Normal Spirometry in an Aging Population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(7):817–25.

120. Mannino DM, Sonia Buist A, Vollmer WM. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function? *Thorax*. 2007;62(3):237–41.

121. Mannino DM, Diaz-Guzman E. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds identifies patients at increased risk of mortality. *Chest*. 2012 Jan;141(1):73–80.

122. Mannino DM, Diaz-Guzman E. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds identifies patients at increased risk of mortality. *Chest*. 2012;141(1):73–80.

123. Scholes S, Moody A, Mindell JS. Estimating population prevalence of potential airflow obstruction using different spirometric criteria: a pooled cross-sectional analysis of persons aged 40-95 years in England and Wales. *BMJ Open*. 2014;4(7):e005685.

124. Bridevaux P-O, Gerbase MW, Probst-Hensch NM, Schindler C,

- Gaspoz J-M, Rochat T. Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax*. 2008; 63(9):768–74.
125. de Marco R, Accordini S, Antò JM, Gislason T, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Künzli N, Leynaert B, Marcon A, Sunyer J, Svanes C, Wjst M BP. Long-term outcomes in mild/moderate chronic obstructive pulmonary disease in the European community respiratory health survey. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(10):956–63.
 126. Cerveri I, Corsico AG, Accordini S, Cervio G, Ansaldo E, Grosso A, et al. What defines airflow obstruction in asthma? *Eur Respir J*. 2009 Sep 1;34(3):568–73.
 127. Pothirat C, Chaiwong W, Chalerm P. Misidentification of airflow obstruction: prevalence and clinical significance in an epidemiological study. *Int J Chron Obs Pulmon Dis*. 2015;10:535–40.
 128. Jones RCM, Price D, Ryan D, Sims EJ, von Ziegenweidt J, Mascarenhas L, et al. Opportunities to diagnose chronic obstructive pulmonary disease in routine care in the UK: a retrospective study of a clinical cohort. *Lancet Respir Med*. 2014 Apr;2(4):267–76.
 129. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J*. 2004;24(5):822–33.
 130. Abramson MJ, Perret JL, Dharmage SC, McDonald VM, McDonald CF. Distinguishing adult-onset asthma from COPD: a review and a new approach. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:945–62.
 131. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, et al. Smoking Affects Response to Inhaled Corticosteroids or Leukotriene Receptor Antagonists in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(8):783–90.
 132. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee R a. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*. 2004;126:59–65.
 133. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, Hansel NN, Schroeder JD, Make BJ, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. *Respir Res*; 2011;12(1):127.
 134. Mohammad Y, Shaaban R, Al-Zahab BA, Khaltayev N, Bousquet J, Dubaybo B. Impact of active and passive smoking as risk factors for asthma and COPD in women presenting to primary care in Syria: first report by the WHO-GARD survey group. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:473–82.
 135. Fu JJ, McDonald VM, Gibson PG, Simpson JL. Systemic inflammation in older adults with asthma-COPD overlap syndrome. *Allergy, Asthma Immunol Res*. 2014;6(4):316–24.

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Investigadores Responsáveis:

- Prof. Dr. Emílio Pizzichini
- Prof. Dr^a. Marcia Margaret Menezes Pizzichini
- Andréa Thives de Carvalho Hoepers
- Darlan Laurício Matte
- Francine Cavalli
- Guilherme Pila Caminha
- Máira Junkes
- Mirella Dias
- Simone Aparecida Pereira Vieira

Instituições:

- Universidade Federal de Santa Catarina

Concordo em participar do projeto “PREVALÊNCIA DE TABAGISMO E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) EM ADULTOS COM IDADE SUPERIOR A 40 ANOS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL”. Fui informado que o objetivo desta pesquisa é “Investigar a prevalência de DPOC e tabagismo e a associação entre DPOC e alguns fatores de risco na cidade de Florianópolis”. Estou ciente de que todos os adultos com 40 anos ou mais de idade, residentes na cidade de Florianópolis e que tiverem seus domicílios sorteados, participarão voluntariamente do estudo.

Fui informado que o estudo será realizado em duas etapas:

- na primeira, realizarei um exame de função pulmonar que consiste em assoprar em um pequeno aparelho (espirômetro portátil) com um bocal descartável; essa manobra poderá ser repetida até 8 vezes, dependendo de como realizarei o exame. Usarei um clip no nariz, enquanto estiver fazendo o exame de função pulmonar, para que o ar dos meus pulmões não saia pelo nariz; ficarei sentado durante o exame;
- a seguir, farei uso de um medicamento broncodilatador (bombinha), que será administrado via inalatória (aspirar a bombinha pela boca para que o remédio vá até os pulmões);

- na próxima etapa, responderei a um questionário com questões gerais, sintomas respiratórios, medicações usadas, hospitalizações, tabagismo, etc.
- após um tempo (cerca de 10 minutos), repetirei o exame de função pulmonar para avaliar se minha função pulmonar melhorou ou não após o uso da bombinha;
- ainda serei pesado, medido e o entrevistador contará meu pulso.

Riscos e possíveis reações ao exame de função pulmonar: fui informado de que ao assoprar todo ar dos meus pulmões nesse aparelho, poderei sentir uma leve tontura e por essa razão devo permanecer sentado. Também fui informado de que algumas pessoas, ao usarem a bombinha, podem ter palpitações e um leve tremor nas mãos. No caso de ter esses sintomas, deixarei de tê-los poucos minutos após o uso da bombinha.

Ainda fui informado de que não terei risco nenhum de contaminação de alguma doença pelo aparelho, pois será usado um bocal estéril e descartável na extremidade do aparelho.

Benefícios: receberei o resultado desse exame e ficarei sabendo se a função dos meus pulmões está boa ou não. Em caso de alterações nesse exame, receberei uma carta contendo esses resultados e dizendo que devo procurar atendimento médico.

Participação Voluntária: como já me foi dito, minha participação neste estudo será voluntária e poderei interrompê-la a qualquer momento.

Confidencialidade: estou ciente de que minha identidade permanecerá confidencial durante todas as etapas do estudo.

Diante do exposto, declaro que minha participação foi aceita espontaneamente. Declaro também, que por se tratar de trabalho acadêmico sem interesse financeiro, não tenho direito a nenhuma remuneração, ressarcimento de despesas decorrentes da participação da pesquisa ou indenizações. Da mesma forma, não terei que pagar por nenhum dos procedimentos.

Por fim, recebi claras informações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento. Os investigadores do estudo responderam a todas as minhas perguntas até minha completa

satisfação. Portanto, estou de acordo em participar do estudo.

Assinatura:

Data: ____/____/____.

APÊNDICE 2 - ARTIGO

Respiratory Medicine

Manuscript Number:

Elsevier Editorial System(tm) for Manuscript Draft

Title: PREVALENCE OF DEPRESSION IN COPD: VARIABILITY IN PUBLISHED ESTIMATES. A SYSTEMATIC REVIEW

Article Type: Review article Keywords: COPD; depression; review; systematic review; meta-analysis Corresponding Author: Dr Marcia M Pizzichini, MD, PhD Corresponding Author's Institution: Federal University of Santa Catarina First Author: Darlan L Matte, PhD

Order of Authors: Darlan L Matte, PhD; Marcia M Pizzichini; Andrea T Hoepers, PhD; Alexandre P Diaz, MD, PhD; MANUELA KARLOH, M.D.; Mirella Dias, MS; Emilio Pizzichini, MD, PhD

Abstract: Background: Depression is a common comorbidity associated with COPD and its prevalence in subjects with COPD ranges largely. Studying the source of variability of estimates of depression prevalence in COPD may contribute to increase its accuracy.

Methods: We performed a systemic review of the literature and a meta-analysis to evaluate the source of variability in the reported rates of depression in stable COPD. Results: From 1613 studies identified, eight were included in the review. The number of participants in the pooled studies was of 5.552 COPD subjects and 5.211 controls. Using more strict inclusion criteria reduced the variability of the depression prevalence in COPD and controls, which ranged from 15.2 to 35% in COPD subjects and from 3.6 to 17.5% in the control group. The pooled odds ratio and 95% CI was 3.74 [2.36-5.93]. The heterogeneity across studies was high and probably due to both quantitative (sample sizes, COPD/controls ratio, smokers/nonsmokers ratio) and qualitative differences (source of subjects, instruments to screen depression, COPD severity, smoking status, and comorbidities). Conclusion: Quantitative and qualitative differences among studies seems to increase the variability in the reported prevalence of depression in COPD indicating that standardization is critical to improve precision of the estimates.

Suggested Reviewers: Mario Cazzolla mario.cazzola@unipv.it

Klaus Rabe
k.f.rabe@lungenclinic.de

Cover Letter

Dear Dr. Virchow,

We have submitted the manuscript “PREVALENCE OF DEPRESSION IN COPD: AN EVALUATION OF VARIABILITY IN PUBLISHED ESTIMATES. A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS” to the Respiratory Medicine.

To our knowledge, this is the first study to systematically explore clinical and methodological diversities that may explain heterogeneity among studies of prevalence of depression in COPD. The results indicated that the observed variability is resultant of several methodological differences even across well-conducted studies. We believe that these observations are relevant because of the recent raising of interest in the subject, the variety of screening instruments for depression, the lack of validation of these instruments for research in COPD and the relevance of the depression in COPD. Altogether these issues are of sufficient importance to warrant consideration for publication by the Journal.

Many thanks for considering it. Best Regards, Marcia MM Pizzichini, MD, PhD

***Conflict of Interest Statement**

Original Research

PREVALENCE OF DEPRESSION IN COPD: VARIABILITY IN PUBLISHED ESTIMATES. A SYSTEMATIC REVIEW

Darlan L Matte^{a,b}, PhD, Marcia M M Pizzichini^{a,c}, MD, PhD, Andrea TC Hoepers^a, MD, PhD, Alexandre P Diaz^a, MD, PhD, Manuela Karloh^a MS, Mirella Dias^a, MS, Emilio Pizzichini^{a,c}, MD, PhD.

^a Postgraduate Program in Medical Sciences. Department of Internal Medicine, Health Science Center, Federal University of Santa Catarina (UFSC), Campus Universitário – Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

^b Department of Physical Therapy, Health Science and Sports Center, State of Santa Catarina University (UDESC), Rua Paschoal Simone Street 358, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

^c Department of Internal Medicine, Health Science Center, Federal University of Santa Catarina (UFSC), Campus Universitário – Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

E-mail address: Darlan Laurício Matte: darlan.matte@udesc.br Marcia Margaret Menezes Pizzichini: mpizzich@matrix.com.br Andrea Thives de Carvalho Hoepers: hoepers@hu.ufsc.br Alexandre Paim Diaz: topopaim@hotmail.com Manuela Karloh: manukarloh@gmail.com Mirela Dias: mirelladias@gmail.com Emilio Pizzichini: pizzichi@matrix.com.br

Correspondence to: Prof. Dr. Marcia MM Pizzichini Division of Internal Medicine Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC NUPAIVA – Hospital Universitário Campus Universitário – Trindade 88040-970 Florianópolis – SC - Brasil Telephone / Fax: +55 48 32347711 Email: mpizzich@matrix.com.br

Conflict of interest. The authors of this report are responsible for its content. All authors declare that they have no competing interests. This systematic review involved only the extraction of data from other published studies, thus, there is no need of patients' consent and ethics committee approval was not necessary. The study did not require funding.

***Manuscript**

Click here to view linked References

Original Research

PREVALENCE OF DEPRESSION IN COPD: VARIABILITY IN PUBLISHED ESTIMATES. A SYSTEMATIC REVIEW

Running title: PREVALENCE OF DEPRESSION IN COPD PATIENTS

Darlan L Matte^{a,b}, PhD, Marcia M M Pizzichini^{a,c}, MD, PhD, Andrea TC Hoepers^a, MD, PhD, Alexandre P Diaz^a, MD, PhD, Manuela Karloh^a MS, Mirella Dias^a, MS, Emilio Pizzichini^{a,c}, MD, PhD.

^a Postgraduate Program in Medical Sciences. Department of Internal Medicine, Health Science Center, Federal University of Santa Catarina (UFSC), Campus Universitário – Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

^b Department of Physical Therapy, Health Science and Sports Center, State of Santa Catarina University (UDESC), Rua Paschoal Simone Street 358, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

^c Department of Internal Medicine, Health Science Center, Federal University of Santa Catarina (UFSC), Campus Universitário – Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

E-mail address: Darlan Laurício Matte: darlan.matte@udesc.br Marcia Margaret Menezes Pizzichini: mpizzich@matrix.com.br Andrea Thives de Carvalho Hoepers: hoepers@hu.ufsc.br Alexandre Paim Diaz: topopaim@hotmail.com Manuela Karloh: manukarloh@gmail.com Mirela Dias: mirelladias@gmail.com Emilio Pizzichini: pizzichi@matrix.com.br

Correspondence to: Prof. Dr. Marcia MM Pizzichini Division of Internal Medicine Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC NUPAIVA – Hospital Universitário Campus Universitário – Trindade 88040-970 Florianópolis – SC - Brasil Telefone / Fax: +55 48 32347711 Email:

mpizzich@matrix.com.br

Word Count: 2868 .

ABSTRACT

Background: Depression is a common comorbidity associated with COPD and its prevalence in subjects with COPD ranges largely. Studying the source of variability of estimates of depression prevalence in COPD may contribute to increase its accuracy.

Methods: We performed a systemic review of the literature and a meta-analysis to evaluate the source of variability in the reported rates of depression in stable COPD.

Results: From 1613 studies identified, eight were included in the review. The number of participants in the pooled studies was of 5.552 COPD subjects and 5.211 controls. Using more strict inclusion criteria reduced the variability of the depression prevalence in COPD and controls, which ranged from 15.2 to 35% in COPD subjects and from 3.6 to 17.5% in the control group. The pooled odds ratio and 95% CI was 3.74 [2.36–5.93]. The heterogeneity across studies was high and probably due to both quantitative (sample sizes, COPD/controls ratio, smokers/nonsmokers ratio) and qualitative differences (source of subjects, instruments to screen depression, COPD severity, smoking status, and comorbidities).

Conclusion: Quantitative and qualitative differences among studies seems to increase the variability in the reported prevalence of depression in COPD indicating that standardization is critical to improve precision of the estimates.

Key words: COPD; depression; review, systematic review, meta-analysis

WORD COUNT: 200

ANEXO 1 - APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 1136

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584 GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

APROVADO

PROCESSO: 1136

FR: 385174

TÍTULO: PREVALÊNCIA DE TABAGISMO E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) EM ADULTOS COM IDADE SUPERIOR A 40 ANOS. ESTUDO DE BASE POPULACIONAL

AUTOR: EMILIO PIZZICHINI, Márcia Margaret Meneses Pizzichini, Francine Cavalli, Darlan Laurício Matte, Gilka Amélia Antunes da Silva, Guilherme Pila Canabarro

FLORIANÓPOLIS, 13 de Dezembro de 2010.

Coordenador do CEPSH UFSC

**ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO DE EXCLUSÃO PARA A
ESPIROMETRIA****PROJETO RESPIRA FLORIPA****ESPIROMETRIA**

Nº Sequencial:
(Não preencher)

PERGUNTAS DE EXCLUSÃO PARA A ESPIROMETRIA

1. O(a) sr(a) teve alguma cirurgia no seu pulmão (tórax) ou no abdômen, nos últimos 3 meses?

1 ☐ sim2 ☐ não

2. O(a) sr(a) teve um ataque de coração (ou infarto), nos últimos 3 meses?

1 ☐ sim2 ☐ não

3. O(a) sr(a) tem descolamento de retina ou fez alguma cirurgia de olhos, nos últimos 3 meses?

1 ☐ sim2 ☐ não

4. O(a) sr(a) esteve internado por qualquer outro problema de coração, nos últimos 3 meses?

1 ☐ sim2 ☐ não

5. O(a) sr(a) está usando remédios para tuberculose, no momento?

1 ☐ sim2 ☐ não

6. A sra está grávida, no momento?

1 ☐ sim2 ☐ não

Agora eu gostaria de contar o seu pulso:

7. Pulso: _____ bpm
mmHg

Pressão arterial: ____/____

Se o entrevistado tiver respondido SIM para qualquer das questões acima ou seu pulso estiver igual ou maior do que 160 bpm ou igual ou menor do que 60 bpm, NÃO FAÇA a espirometria e marque a resposta “Não aplicável” abaixo.

(8) NÃO APLICÁVEL

PERGUNTAS PARA TODOS OS ENTREVISTADOS QUE NÃO PREENCHERAM OS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO E QUE, PORTANTO, DEVEM FAZER ESPIROMETRIA

1. O(a) sr(a). teve uma infecção respiratória (resfriado), nas últimas 3 semanas?

1 ☐ sim

2 ☐ não

2. O(a) sr(a). Usou qualquer remédio para respiração (para pulmões) tais como bombinhas ou nebulização, nas últimas 3 horas?

1 ☐ sim

2 ☐ não

3. O(a) sr(a) fumou qualquer tipo de cigarro (ou cachimbo ou charuto), nas últimas duas horas?

1 ☐ sim

2 ☐ não

4. O(a) sr(a) fez algum exercício físico (como ginástica, caminhada ou esteira), na última hora?

1 ☐ sim

2 ☐ não

5. RESULTADO DO TESTE:

1 ☐ teste completo

Teste não completo(marque uma das opções abaixo):

2 ☐ o(a) entrevistado(a) não entendeu as instruções

3 ☐ o(a) entrevistado(a) foi excluído por razões médicas (inelegível)

4 ☐ o(a) entrevistado(a) não foi capaz de realizar o teste (outras razões*)

5 ☐ o(a) entrevistado(a) recusou

6. Por favor anote qualquer coisa sobre a espirometria referente à habilidade do(a) entrevistado(a) de realizar adequadamente ou não o teste (exemplo: cifoescoliose, dentadura, falta de extremidades, etc)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO RESPIRA FLORIPA

PROJETO	RESPIRA
FLORIPA	
QUESTIONÁRIO PLATINO FLORIPA	

Número sequencial:

Data

(Não preencher)

Dia Mês Ano

INÍCIO DA ENTREVISTA: __ __ h __ __ min.

NOME DO ENTREVISTADO		
ENDEREÇO:		
TELEFONES	PARA	CONTATO:
Residencial _____		
	Celular _____	
E-mail _____		
ALTURA (cm)		
PESO (Kg)		
CIRCUNFERÊNCIA DO PESCOÇO (cm)		
CINTURA (cm)		
QUADRIL (cm)		
TABAGISMO <input type="checkbox"/> NUNCA FUMOU <input type="checkbox"/> FUMANTE <input type="checkbox"/> EX-FUMANTE (<i>conferir</i>)		
CARGA TABÁGICA (<i>preencher no NUPAIVA</i>)		
TEM INTERESSE EM PARTICIPAR DA FASE 2 DO ESTUDO? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não		

1.	Sexo do entrevistado Masculino o Feminino o
2.	QUAL SUA RAÇA ? (Leia as opções para o entrevistado responder) 1o branca 2o preta 3o amarela 4o parda 5o indígena
3.	QUAL A SUA DATA DE NASCIMENTO ? ____ ____ / ____ ____ Qual a sua idade ____ anos d d m m a a a a
4.	QUANTOS ANOS COMPLETOS DE ESCOLA O(A) SR(A) ESTUDOU ? _____

5.	QUAL O CURSO MAIS ALTO QUE O SR(A) COMPLETOU NA ESCOLA ? 1o primário/admissão 2o secundário/ginásio 3o 2º grau/científico clássico/magistério ou normal/escola técnica 4o universidade/pós-graduação 5o nenhum 6o não sabe
6.	QUAL O CURSO MAIS ALTO QUE O SEU PAI COMPLETOU NA ESCOLA ? 1o primário/admissão 2o secundário/ginásio 3o 2º grau/científico clássico/magistério ou normal/escola técnica 4o universidade/pós-graduação 5o nenhum 6o não sabe
Número de residentes no domicílio	
Outros residentes no domicílio	Idade ____ Sexo ____ of não fumanteo não fuman Idade ____ Sexo ____ of não fumanteo não fuman ____ Sexo ____ ofuman nteo não fumante Idade ____ Sexo ____ of não fumanteo não fuman Idade ____ Sexo ____ of não fumanteo não fuman Idade ____ Sexo ____ of não fumanteo não fuman Idade ____ Sexo ____ of não fumanteo não fuman Idade ____ Sexo ____ of não fumanteo não fuman

LSINTOMAS E DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

VOU LHE FAZER ALGUMAS PERGUNTAS AGORA SOBRE SUA RESPIRAÇÃO E SEUS PULMÕES. RESPONDA SIM OU NÃO, SE POSSÍVEL. SE TIVER DÚVIDA, RESPONDA NÃO.

TOSSE

7.	O(A) SR(A) <u>COSTUMA TER</u> TOSSE, SEM <u>ESTAR</u> <u>RESFRIADO(A) ?</u>	Sim o Não o
----	---	-------------

[Se “sim”, pergunte Questão 7A; se “não”, vá para a Questão 8]

7A	EXISTEM MESES EM QUE O(A) SR(A) TOSSE NA MAIORIA DOS DIAS OU QUASE TODOS OS DIAS?	Sim o Não o
----	--	-------------------

[Se “sim”, pergunte as Questões 7B e 7C; se “não”, vá para a Questão 8]

7B.	O(A) SR(A) TOSSE NA MAIORIA DOS DIAS, NO MÍNIMO POR TRÊS MESES, A CADA ANO ?	Sim o Não o
7C.	HÁ QUANTOS ANOS O(A) SR(A) VEM TENDO ESSA TOSSE? 1 o menos do que 2 anos 2 o de 2 a 5 anos 3o mais do que 5 anos	

ESCARRO (CATARRO)

8.	O(A) SR(A) <u>GERALMENTE TEM</u> CATARRO QUE VEM DO SEU PULMÃO, OU CATARRO DIFÍCIL DE PÔR PARA FORA, MESMO SEM <u>ESTAR</u> <u>RESFRIADO(A)</u>	Sim o Não o
----	--	-------------

[Se “sim”, continue com a Questão 8A; se “não”, vá para a Questão 9]

8A.	EXISTEM MESES EM QUE O(A) SR(A) TEM ESSE CATARRO NA MAIORIA DOS DIAS OU QUASE TODOS OS DIAS ?	Sim o Não o
-----	--	-------------

[Se “sim”, continue com as Questões 8B e 8C; se “não”, vá para a Questão 9]

8B.	O(A) SR(A) TEM ESSE CATARRO NA MAIORIA DOS DIAS, NO MÍNIMO POR TRÊS MESES, A CADA ANO ?	Sim o Não o
-----	--	-------------

8C.	HÁ QUANTOS ANOS O(A) SR(A) VEM TENDO ESSE CATARRO ? 1o menos do que 2 anos 2o de 2 a 5 anos 3o mais do que 5 anos
-----	--

CHIADO NO PEITO OU CHIO/ PIANÇO/ PIO/MIADO DE GATO (SIBILOS)

9.	O(A) SR(A) TEVE CHIADO NO PEITO, ALGUMA VEZ, NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?	Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/>
----	---	---

[Se “sim”, pergunte as Questões 9A e 9B; se “não”, vá para a Questão 10]

9A.	O(A) SR(A) TEVE ESSE CHIADO NO PEITO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, SOMENTE QUANDO ESTEVE RESFRIADO ?	Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/>
9B.	ALGUMA VEZ, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TEVE UM ATAQUE (CRISE) DE CHIADO NO PEITO COM FALTA DE AR ?	Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/>

FALTA DE AR

10.	O(A) SR(A) TEM ALGUM PROBLEMA QUE NÃO O(A) DEIXA ANDAR, SEM SER PROBLEMA DE PULMÃO OU CORAÇÃO ?	Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/>
-----	---	---

Se “SIM”, por favor diga qual é esse problema e então vá para a Questão 12; se “NÃO”, vá para a Questão 11

QUAL(IS) PROBLEMA(S):

.....

11.	O(A) SR(A) SENTE FALTA DE AR QUANDO ANDA (CAMINHA) MAIS RÁPIDO NO CHÃO RETO OU QUANDO ANDA NUMA PEQUENA SUBIDA ?	Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/>
-----	--	---

[Se “sim” para qualquer questão da 11 até 11D, vá para a Questão 12; se “não”, pergunte a próxima]

11A.	O(A) SR(A) TEM QUE ANDAR (CAMINHAR) MAIS DEVAGAR NO CHÃO RETO, DO QUE PESSOAS DA SUA IDADE, POR CAUSA DA FALTA DE AR ?	Sim o	Não o
11B.	O(A) SR(A) JÁ TEVE QUE PARAR DE ANDAR (CAMINHAR), NO CHÃO RETO, PARA PUXAR O AR, NO SEU PASSO NORMAL ?	Sim o	Não o
11C.	O(A) SR(A) JÁ TEVE QUE PARAR DE ANDAR (CAMINHAR) NO CHÃO RETO PARA PUXAR O AR, DEPOIS DE ANDAR UNS 100 METROS OU ALGUNS MINUTOS ?	Sim o	Não o
11D.	A SUA FALTA DE AR É TÃO FORTE QUE NÃO DEIXA O(A) SR(A) SAIR DE CASA OU NÃO DEIXA VOCÊ TROCAR DE ROUPA ?	Sim o	Não o

12.	O MÉDICO ALGUMA VEZ LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM ENFISEMA NOS SEUS PULMÕES ?	Sim o	Não o
13.	O MÉDICO ALGUMA VEZ LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM ASMA, OU BRONQUITE ASMÁTICA OU BRONQUITE ALÉRGICA ?	Sim o	Não o

[Se “sim”, pergunte a Questão 13A; se “não”, vá para a Questão 14]

13A.	O(A) SR(A) AINDA TEM ASMA OU BRONQUITE ASMÁTICA OU BRONQUITE ALÉRGICA?	Sim o	Não o
------	--	-------	-------

14.	O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM BRONQUITE CRÔNICA ?	Sim o	Não o
-----	--	-------	-------

[Se “sim”, pergunte a Questão 14A; se “não”, vá para a Questão 15]

14A.	O(A) SR(A) AINDA TEM BRONQUITE CRÔNICA?	Sim o	Não o
------	---	-------	-------

15.	O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) ?	Sim o Não o
-----	--	------------------

SINTOMAS NASAIS

16.	O(A) SR.(A) JÁ TEVE PROBLEMAS COM ESPIRROS OU NARIZ ESCORRENDO OU TRANCADO QUANDO NÃO ESTÁ COM GRIPE OU RESFRIADO?	Sim o Não o
-----	--	------------------

[Se “sim”, pergunte a Questão 16A; se “não”, vá para a Questão 17]

16.A	NOS ÚLTIMOS 12 MESES O(A) SR.(A) JÁ TEVE PROBLEMAS COMO ESPIRROS OU NARIZ ESCORRENDO OU TRANCADO QUANDO NÃO ESTÁ COM GRIPE OU RESFRIADO?	Sim o Não o
------	--	------------------

[Se “sim”, pergunte as Questões 16B e 16C; se “não”, vá para a Questão 17]

16.B	NOS ÚLTIMOS 12 MESES ESSE PROBLEMA DE NARIZ DO(A) SR.(A) TEM SIDO ACOMPANHADO POR COCEIRA OU LACRIMEJAMENTO NOS OLHOS?	Sim o Não o
------	--	------------------

16.C	EM QUAL (IS) DOS ÚLTIMOS 12 MESES ESTES PROBLEMAS DE NARIZ OCORRERAM? JANEIROo FEVEREIROo MARÇOo ABRILo MAIOo JUNHOo JULHOo AGOSTOo SETEMBROo OUTUBROo NOVEMBROo DEZEMBROo	
17.	O MÉDICO ALGUMA VEZ NA VIDA LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TEM RINITE?	Sim o Não o

Manejo

AGORA VOU LHE PERGUNTAR SOBRE REMÉDIOS QUE O(A) SR(A). POSSA ESTAR USANDO PARA AJUDAR NA SUA RESPIRAÇÃO OU COM SEUS PULMÕES. EU GOSTARIA DE SABER SOBRE OS

REMÉDIOS QUE O(A) SR(A) USA DE MANEIRA REGULAR (CONSTANTE) E REMÉDIOS QUE O(A) SR(A) USA SOMENTE QUANDO ESTÁ SE SENTINDO PIOR. GOSTARIA QUE ME DISSESSE CADA REMÉDIO QUE O(A) SR(A). TOMA, DE QUE FORMA TOMA E POR QUANTAS VEZES TOMA NO MÊS.

18.	NOS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TOMOU QUALQUER REMÉDIO PARA SEUS PULMÕES OU PARA SUA RESPIRAÇÃO ?	Sim o	Não o
------------	---	--------------	--------------

[Se a resposta para a Questão 18 for “**sim**” preencha as informações sobre **TODOS OS MEDICAMENTOS EM USO**, se a resposta for “**não**”, vá para a Questão 19,]

18A.	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ meses
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

18A.	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra

18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO : 1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? ____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
-----	-------------------

18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”, perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12
18A	NOME DA MEDICAÇÃO

18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”,perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12
18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”,perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12
18A	NOME DA MEDICAÇÃO

18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”,perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”,perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 16E, se “sintomas”,perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

18A	NOME DA MEDICAÇÃO
18B.	CÓDIGO DA MEDICAÇÃO (não preencher)
18C.	APRESENTAÇÃO :1ocomprimidos 2obombinha/spray 3oinalação/nebulização 4oxarope 5osupositório 6oinjeção 7outra
18D.	ESSE REMÉDIO O(A) SR(A). TOMA NA MAIORIA DOS DIAS, OU SOMENTE QUANDO ESTÁ SENTINDO ALGUMA COISA OU EM AMBAS OCASIÕES (SEMPRE) 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
18E.	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, POR QTOS. DIAS NA SEMANA O(A) SR(A). USA? 1omaioria/dias 2osintomas 3oambos (sempre)
<i>[Se “na maioria dos dias” pergunte Questão 18F, se “sintomas”,perguntar ambas: Questão 18F e 18G]</i>	
18F	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? _____ dias
18G	QUANDO O(A) SR(A). ESTÁ USANDO ESSE REMÉDIO, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, POR QUANTOS MESES, O(A) SR(A)., USOU ? 1o0-3 2o4-6 3o7-9 4o10-12

19. POR FAVOR, CONTE-ME SOBRE QUALQUER OUTRA COISA QUE O(A) SR(A) POSSA ESTAR USANDO OU FAZENDO QUE O AJUDEM COM SUA RESPIRAÇÃO, OU COM SEUS PULMÕES E QUE O(A) SR(A) AINDA NÃO TENHA ME DITO. POR EXEMPLO: HOMEOPATIA, EXERCÍCIOS PARA A RESPIRAÇÃO, FISIOTERAPIA PARA A RESPIRAÇÃO, NATACÃO, ACUPUNTURA, ALGUM TIPO ESPECIAL DE ALIMENTO, ETC

Remédios ou outras coisas		CÓDIGO (não preencher)
19.A	Alguma vez na vida você já fez reabilitação pulmonar?(condicionamento muscular periférico: exercício aeróbico como caminhada ou bicicleta ergométrica e fortalecimento de braços e pernas)	Sim o Não o

20.	ALGUMA VEZ NA VIDA O MÉDICO OU OUTRO PROFISSIONAL DA SAÚDE LHE PEDIU PARA ASSOPRAR NUM APARELHO PARA SABER A FUNÇÃO DO SEU PULMÃO (CHAMADO ESPIRÔMETRO OU PICO DE FLUXO) ?	Sim o Não o
-----	--	------------------

[Se “sim”, pergunte a Questão 20A; se “não”, vá para a Questão 21]

20A.	O(A) SR(A) USOU ESSE APARELHO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?</u>	Sim o Não o
------	--	------------------

21.	O(A) SR(A) <u>ALGUMA VEZ NA VIDA</u> TEVE UM PERÍODO (TEMPO) EM QUE SEUS PROBLEMAS DE RESPIRAÇÃO (DE PULMÃO) FORAM TÃO FORTES QUE ATRAPALHARAM SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA OU FIZERAM O(A) SR(A) FALTAR AO TRABALHO ?	Sim o Não o
-----	--	-------------

[Se “sim”, pergunte a Questão 21A; se “não”, vá para a Questão 22]

21A.	QUANTAS VEZES O(A) SR(A) TEVE ISSO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?</u>	_____ vezes
21B.	QUANTAS VEZES O(A) SR(A) PRECISOU VER O MÉDICO POR CAUSA DISSO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?</u>	_____ vezes
21C.	POR QUANTAS VEZES O(A) SR(A) PRECISOU SER INTERNADO POR CAUSA DISSO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES</u>	_____ vezes

[Se 21C > 0, pergunte a Questão 21C1; se 21C = 0 vá para a Questão 22]

22C1	POR QUANTOS DIAS, NO TOTAL, O(A) SR(A) ESTEVE INTERNADO POR PROBLEMAS DE PULMÃO, <u>NOS ÚLTIMOS 12 MESES ?</u>	_____ dias
------	--	------------

II. FUMO

AGORA EU VOU LHE PERGUNTAR SOBRE FUMO. PRIMEIRO, VOU LHE PERGUNTAR SOBRE CIGARROS.

22.	O(A) SR(A) <u>AGORA</u> FUMA CIGARRO INDUSTRIALIZADO (PRONTO) OU FEITO A MÃO ?	Sim o Não o
-----	--	-------------

[“agora” significa qualquer quantidade de cigarro (fumo) dentro dos últimos 30 dias. Se “não”, vá para a Questão 23; se “sim”, pergunte as Questões 22A até 22E]

22A.	QUANTOS CIGARROS O(A) SR(A) FUMA POR DIA ?	_____ cigarro s/dia
22B.	O(A) SR(A) FUMA MAIS CIGARRO INDUSTRIALIZADO (PRONTO) OU FEITO A MÃO? 1o industrializado (pronto) 2o feito a mão	
22C.	QUE IDADE O(A) SR(A) TINHA QUANDO INICIOU A FUMAR, REGULARMENTE ? [“regularmente” significa pelo menos 1 cigarro a cada 30 dias]	_____ anos
22D.	EM MÉDIA, NO TEMPO TODO EM QUE VOCÊ FUMOU, QUANTOS CIGARROS POR DIA O(A) SR(A) FUMAVA ?	_____ cigarro s/dia
22E.	EM MÉDIA, NO TEMPO TODO EM QUE O(A) SR(A) FUMOU, O CIGARRO MAIS FUMADO FOI: 1o industrializado (pronto), com filtro 2o industrializado (pronto), sem filtro 3o feito a mão com papel 4o feito a mão com palha 5o outro – DESCREVA:	

23.	ALGUMA VEZ NA VIDA, O(A) SR(A) FUMOU CIGARRO ? (Se o entrevistado fumou menos do que 20 carteiras de cigarro na vida, ou menos do que 1 cigarro por dia em um ano, então codifique como “ <u>não</u> ”).	Sim o Não o
-----	---	------------------

[Se “sim”, pergunte as Questões 23A até 23D; se “não”, vá para a Questão 24]

23A.	QUE IDADE O(A) SR(A) TINHA QUANDO COMEÇOU A FUMAR REGULARMENTE ?	_____ anos
------	--	------------

[“regularmente” significa pelo menos 1 cigarro a cada 30 dias]

23B.	QUE IDADE O(A) SR(A) TINHA QUANDO PAROU TOTALMENTE DE FUMAR CIGARROS ?	_____ anos
23C.	EM MÉDIA, NO TEMPO TODO EM QUE O(A) SR(A) FUMOU, QUANTOS CIGARROS POR DIA O(A) SR(A) FUMAVA ?	_____ cigarros/dia

24.	O(A) SR(A) AGORA FUMA CACHIMBO OU CHARUTO ?	Sim o Não o
-----	---	-------------

“Agora” significa 50 ou mais enchidas de cachimbo/charutos nos últimos 30 dias.

[Se “sim”, vá para a Questão 24A; se “não”, vá para a Questão 25]

24A.	ALGUMA VEZ NA VIDA O(A) SR(A) FUMOU CACHIMBO OU CHARUTO ?	Sim o Não o
------	---	-------------

[Se o entrevistado nunca fumou (i.e. respondeu “não” para as Questões 22, 23, 24 e 24A), então vá para a Questão 28]

[Se o entrevistado alguma vez fumou (i.e. respondeu “sim” para qualquer das questões da 22 até 24A), vá para a Questão 25]

25.	O MÉDICO ALGUMA VEZ LHE ACONSELHOU A PARAR DE FUMAR ?	Sim o Não o
-----	---	-------------

25A.	O(A) SR(A) RECEBEU ACONSELHAMENTO PARA PARAR DE FUMAR, NOS ÚLTIMOS 12 MESES	Sim o Não o
25B.	ALGUMA VEZ O(A) SR(A) USOU QUALQUER REMÉDIO RECEITADO POR MÉDICO PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ?	Sim o Não o

[Se “sim”, vá para a Questão 25B1, então pergunte a Questão 26; se “não”, vá para a Questão 26]

25B1	QUE TIPO DE REMÉDIO O(A) SR(A) USOU PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ? 1osubstituição com nicotina 2ozyban/ Bupropiona 3ochampix 4outros (tofranil, etc)	QUAL
-------------	--	-------------------

26.	ALGUMA VEZ O(A) SR(A)USOU ALGO NÃO RECEITADO PARA AJUDÁ-LO A PARAR DE FUMAR ?	Sim o Não o
27.	ALGUMA VEZ O(A) SR(A)USOU OU FEZ QUALQUER OUTRA COISA PARA SE AJUDAR A PARAR DE FUMAR ?	Sim o Não o

[Se “sim”, pergunte a Questão 27A, se “não” vá para a Questão 28]

27A.	O QUE O(A) SR(A) FEZ ? 1ohipnose 2oacupuntura 3outras (laser, etc)?
-------------	---

III. EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

28.	O(A) SR(A) ALGUMA VEZ NA VIDA TRABALHOU POR UM ANO OU MAIS EM UM TRABALHO COM POEIRA OU PÓ ?	Sim o Não o
------------	---	-------------------------

[Se “sim”, pergunte a Questão 28A, se “não” vá para a Questão 29]

28A.	POR QUANTOS ANOS O(A) SR(A) TRABALHOU EM LUGAR ASSIM ?	___ ___ anos
-------------	---	---------------------

IV. OUTRAS CO-MORBIDADES

29.	ALGUMA VEZ NA VIDA O MÉDICO		
29A	LHE DISSE QUE O(A) SR(A) TINHA	Sim o	Não o
29B	DOENÇAS DO CORAÇÃO ?	Sim o	Não o
29C	PRESSÃO ALTA (HIPERTENSÃO) ?	Sim o	Não o
29D	AÇÚCAR NO SANGUE (DIABETES)	Sim o	Não o
29E	?	Sim o	Não o
29F	CANCER DE PULMÃO ?	Sim o	Não o
29G	DERRAME (AVC, ISQUEMIA	Sim o	Não o
29H	CEREBRAL) ?	Sim o	Não o
	TROMBOSE NAS PERNAS,		
	BRAÇOS, PULMÃO (EMBOLIA?)		
	GASTRITE OU ÚLCERA OU		
	REFLUXO?		
	TUBERCULOSE?		

[Se “**sim**” para a Questão 29H, então pergunte a Questão 29H1, caso contrário vá para a Questão 30]

29H 1	O(A) SR(A) ESTÁ TOMANDO REMÉDIO PARA TUBERCULOSE, NO MOMENTO ?	Sim o	Não o
------------------------	---	--------------	--------------

[Se “**não**” na Questão 29H1, então pergunte a Questão 29H2, caso contrário vá para a Questão 30]

29H 2	ALGUMA VEZ O(A) SR(A) TOMOU REMÉDIO PARA TUBERCULOSE ?	Sim o	Não o
------------------------	---	--------------	--------------

30.	ALGUMA VEZ NA VIDA O(A) SR(A) TEVE UMA OPERAÇÃO (CIRURGIA) EM QUE RETIRARAM UMA PARTE DO SEU PULMÃO?	Sim o	Não o
------------	---	--------------	--------------

31.	O(A) SR(A) ESTEVE INTERNADO QUANDO CRIANÇA (≤ 9 ANOS) POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?	Sim o	Não o
------------	--	--------------	--------------

32.	NOS ÚLTIMOS 12 MESES O(A) SR(A) TOMOU VACINA PARA A GRIPE ?	Sim o	Não o
------------	--	--------------	--------------

33.	O MÉDICO OU OUTRO PROFISSIONAL DA SAÚDE LHE DISSE QUE O SEU PAI, MÃE, IRMÃOS OU IRMÃS TIVERAM DIAGNÓSTICO DE ENFISEMA, OU BRONQUITE CRÔNICA OU DPOC ?	Sim o	Não o
-----	---	-------	-------

34.	TEM ALGUÉM MORANDO COM O(A) SR(A) QUE TENHA FUMADO CIGARRO, CACHIMBO OU CHARUTO, NA SUA CASA, DURANTE AS DUAS ÚLTIMAS SEMANAS ?	Sim o	Não o
-----	---	-------	-------

INSTRUÇÕES: QUEREMOS SABER SUA OPINIÃO SOBRE SUA SAÚDE. ESSA INFORMAÇÃO NOS AJUDARÁ A SABER COMO O(A) SR(A). SE SENTE E COMO É CAPAZ DE FAZER SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA. RESPONDA CADA QUESTÃO INDICANDO A RESPOSTA CERTA. SE ESTÁ EM DÚVIDA SOBRE COMO RESPONDER A QUESTÃO, POR FAVOR, RESPONDA DA MELHOR MANEIRA POSSÍVEL.

35.	EM GERAL, O(A) SR(A) DIRIA QUE SUA SAÚDE É: (marque um) 1oexcelente 2omuito boa 3oboa 4oregular 5oruim
-----	--

AS PERGUNTAS SEGUINTE SÃO SOBRE COISAS QUE O(A) SR(A). FAZ NA MÉDIA, NO SEU DIA A DIA (DIA TÍPICO/COMUM).

36A.	O(A) SR(A) ACHA QUE SUA SAÚDE, AGORA, O DIFICULTA DE FAZER ALGUMAS COISAS DO DIA A DIA COMO POR EXEMPLO? ATIVIDADES MÉDIAS (COMO MOVER UMA CADEIRA, FAZER COMPRAS, LIMPAR A CASA, TROCAR DE ROUPA) ? 1osim, dificulta muito 2osim, dificulta um pouco 3onão, não dificulta de modo algum
------	---

36B.	<p>O(A) SR(A) ACHA QUE SUA SAÚDE, AGORA, O DIFICULTA DE FAZER ALGUMAS COISAS DO DIA A DIA, COMO POR EXEMPLO: SUBIR TRÊS OU MAIS DEGRAUS DE ESCADA?</p> <p>1osim, dificulta muito</p> <p>2osim, dificulta um pouco</p> <p>3onão, não dificulta de modo algum</p>
------	---

37A.	<p>DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>, O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTESPROBLEMAS COM SEU TRABALHO OU EM SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA, COMO POR EXEMPLO:FEZ MENOS DO QUE GOSTARIA, <u>POR CAUSA DE SUA SAÚDE FÍSICA?</u></p>	Sim o	Não o
37B.	<p>DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>, O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS COM SEU TRABALHO OU EM SUAS ATIVIDADES DO DIA A DIA, COMO POR EXEMPLO:SENTIU-SE COM DIFICULDADE NO TRABALHO OU EM OUTRAS ATIVIDADES, <u>POR CAUSA DE SUA SAÚDE FÍSICA ?</u></p>	Sim o	Não o

38A.	<p>DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u>, O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS, COMO POR EXEMPLO: FEZ MENOS DO QUE GOSTARIA, <u>POR CAUSA DE PROBLEMAS EMOCIONAIS?</u></p>	Sim o	Não o
------	--	-------	-------

38B.	DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u> , O(A) SR(A) TEVE ALGUM DOS SEGUINTE PROBLEMAS, COMO POR EXEMPLO: DEIXOU DE FAZER SEU TRABALHO OU OUTRAS ATIVIDADES CUIDADOSAMENTE, COMO DE COSTUME, POR CAUSA DE PROBLEMAS EMOCIONAIS ?	Sim o	Não o
------	--	-------	-------

39.	DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u> , ALGUMA DOR ATRAPALHOU SEU TRABALHO NORMAL (TANTO O TRABALHO DE CASA COMO O DE FORA DE CASA) ? 1onão, nem um pouco 2oum pouco 3omoderadamente 4obastante 5oextremamente
-----	---

ESTAS QUESTÕES SÃO SOBRE COMO O(A) SR(A). SE SENTE E COMO AS COISAS TÊM ANDADO PARA O(A) SR(A)., DURANTE AS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. PARA CADA QUESTÃO, POR FAVOR, DÊ A RESPOSTA QUE MAIS SE ASSEMELHA À MANEIRA COMO O(A) SR(A) VEM SE SENTINDO.

40A.	QUANTO TEMPO DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u> : O(A) SR(A) TEM SE SENTIDO CALMO E TRANQUÍLO ? 1otodo o tempo 2oa maior parte do tempo 3ouma boa parte do tempo 4oalguma parte do tempo 5ouma pequena parte do tempo 6onem um pouco do tempo
40B.	QUANTO TEMPO DURANTE AS <u>ÚLTIMAS 4 SEMANAS</u> : O(A) SR(A) TEVE BASTANTE ENERGIA ? 1otodo o tempo 2oa maior parte do tempo 3ouma boa parte do tempo 4oalguma parte do tempo 5ouma pequena parte do tempo 6onem um pouco do tempo

40C.	<p>QUANTO TEMPO DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS: O(A) SR(A) SENTIU-SE DESANIMADO E DEPRIMIDO ?</p> <p>1otodo o tempo</p> <p>2oa maior parte do tempo</p> <p>3ouma boa parte do tempo</p> <p>4oalguma parte do tempo</p> <p>5ouma pequena parte do tempo</p> <p>6onem um pouco do tempo</p>
------	--

41.	<p>DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, EM QUANTO DO SEU TEMPO A SUA SAÚDE OU PROBLEMAS EMOCIONAIS ATRAPALHARAM SUAS ATIVIDADES SOCIAIS, TAIS COMO: VISITAR AMIGOS, PARENTES, SAIR, ETC ?</p> <p>1otodo o tempo</p> <p>2oa maior parte do tempo</p> <p>3ouma boa parte do tempo</p> <p>4oalguma parte do tempo</p> <p>5ouma pequena parte do tempo</p> <p>6onem um pouco do tempo</p>
-----	---

IMPACTO ECONÔMICO

Dias de trabalho perdidos

AS PRÓXIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE TRABALHO E O TEMPO QUE TALVEZ O(A) SR(A) TENHA FALTADO AO TRABALHO, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE PULMÃO OU OUTROS PROBLEMAS DE SAÚDE.

42.	<p>ALGUMA VEZ, DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?</p>	Sim o	Não o
-----	---	-------	-------

[Se “não”, continue com a Questão 42A; se “sim”, vá para a Questão 43]

42A.	<p>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) DEIXOU DE TRABALHAR, PRINCIPALMENTE, POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?</p>	Sim o	Não o
------	--	-------	-------

42B.	DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) DEIXOU DE TRABALHAR PORQUE TRABALHA EM CASA TODO TEMPO / OU CUIDA DE ALGUÉM ?	Sim o Não o
------	--	-------------------------

[Se “*sim*”, continue com a Questão 42C; se “*não*”, vá para a Questão 47]

42C.	DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, OS SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE NÃO O DEIXARAM FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM ?	Sim o Não o
------	--	-------------------------

[Se “*sim*”, continue com as Questões 42D e 42E; se “*não*”, vá para a Questão 43]

42D.	DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM, POR QUALQUER PROBLEMA DE SAÚDE ?	_____ dias
42E.	DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE FAZER SUAS ATIVIDADES COMO DONO(A) DE CASA / OU CUIDANDO DE ALGUÉM, POR PROBLEMAS DE PULMÃO ?	_____ dias

43.	QUANTOS MESES, DESSES ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?	____ meses
-----	---	-------------------

44.	DURANTE OS MESES EM QUE O(A) SR(A) TRABALHOU, QUANTOS DIAS POR SEMANA O(A) SR(A) TEVE UM TRABALHO PAGO ?	_____ dias
-----	--	------------

45.	QUAL O NÚMERO DE HORAS POR DIA QUE O(A) SR(A) COSTUMA TER TRABALHO PAGO ?	_____ horas
-----	---	-------------

46.	DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, OS SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE O IMPEDIRAM (PROIBIRAM) DE TER UM TRABALHO PAGO ?	Sim o Não o
-----	---	------------------

[Se “*sim*”, continue com as Questões 46A e 46B; se “*não*”, vá para a Questão 47]

46A.	DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE TER UM TRABALHO PAGO, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE ?	_____ dias
------	--	------------

46B.	DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE TER UM TRABALHO PAGO, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE PULMÃO ?	_____ dias
------	---	------------

Atividades de lazer

AS PRÓXIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE O TEMPO QUE O(A) SR(A) TALVEZ TENHA FICADO DE CAMA METADE DO DIA OU MAIS OU SEM CONSEGUIR FAZER SUAS ATIVIDADES DE LAZER (OU DE PASSEIO) TAIS COMO: VISITAR AMIGOS/PARENTES, IR A PRAÇAS OU PARQUES, DANÇAR, JOGAR CARTAS OU OUTRAS COISAS, POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE.

47.	<u>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, O(A) SR(A) DEIXOU DE PARTICIPAR DE SUAS ATIVIDADES DE PASSEIO (OU LAZER), POR CAUSA DE PROBLEMAS DE SAÚDE ?</u>	Sim o Não o
-----	--	-------------------------

[Se “sim”, continue com as Questões 47A e 47B, se “não”, vá para questão 48]

47A.	<u>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE PARTICIPAR DE SUAS ATIVIDADES DE LAZER (OU DE PASSEIO) POR CAUSA DE SEUS PROBLEMAS DE SAÚDE ?</u>	_____ dias
47B.	<u>DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, QUANTOS DIAS NO TOTAL O(A) SR(A) DEIXOU DE PARTICIPAR DE SUAS ATIVIDADES DE LAZER (OU DE PASSEIO) POR CAUSA DE PROBLEMAS ESPECÍFICOS DE PULMÃO ?</u>	_____ dias

POLUIÇÃO INTRA-DOMICILIAR

48.	<u>NA SUA CASA, POR MAIS DE 6 MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM FOGÃO COM CARVÃO PARA COZINHAR ?</u>	Sim o Não o
-----	--	-------------------------

[Se “sim” para a Questão 48 pergunte as Questões 48A até 48D; caso contrário, pule para a Questão 49]

48A.	<u>POR QUANTOS ANOS USARAM FOGÃO COM CARVÃO PARA COZINHAR EM SUA CASA ?</u>	_____ anos
48B.	<u>NA MÉDIA, QUANTAS HORAS POR DIA O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE FOGÃO COM CARVÃO ?</u>	_____ horas

48C.	<u>AINDA USAM FOGÃO COM CARVÃO PARA COZINHAR NA SUA CASA ?</u>	Sim o	Não o
48D.	<u>ESTE FOGÃO TEM (OU TINHA) UMA CHAMINÉ ?</u>	Sim o	Não o

49.	<u>NA SUA CASA, POR MAIS DE 6 MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME)/ SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA COZINHAR ?</u>	Sim o	Não o
-----	--	-------	-------

[Se “sim” para a Questão 49 pergunte as Questões 49A até 49D; caso contrário, pule para a Questão 50]

49A.	<u>POR QUANTOS ANOS USARAM FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA COZINHAR EM SUA CASA?</u>	___ ___ anos	
49B.	<u>NA MÉDIA, QUANTAS HORAS POR DIA O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME)/SABUGO DE MILHO/PALHA OU FOLHA ?</u>	___ ___ horas	
49C.	<u>AINDA USAM FOGÃO COM MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME) / SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA PARA COZINHAR NA SUA CASA</u>	Sim o	Não o
49D.	<u>ESTE FOGÃO TEM (OU TINHA) UMA CHAMINÉ ?</u>	Sim o	Não o

50.	<u>NA SUA CASA, POR MAIS DE SEIS MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM CARVÃO PARA AQUECER A CASA ?</u>	Sim o	Não o
-----	--	-------	-------

Se “*sim*” para a Questão 50 pergunte as Questões 50A até 50C; caso contrário, pule para a Questão 51]

50A.	POR QUANTOS ANOS USARAM <u>CARVÃO</u> PARA AQUECER SUA CASA ?	___ ___ anos
50B.	AINDA USAM <u>CARVÃO</u> PARA AQUECER SUA CASA ?	Sim o Não o
50C.	QUANTOS DIAS EM MÉDIA, O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE AQUECIMENTO, EM UM ANO ?	___ ___ dias

51.	NA SUA CASA, POR MAIS DE 6 MESES EM TODA SUA VIDA, USARAM <u>MADEIRA</u> / <u>LENHA/ESTERCO (ESTRUME)</u> / <u>SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA AQUECER A CASA ?	Sim o Não o
-----	---	------------------

[Se “*sim*” para a Questão 51 pergunte as Questões 51A até 51C; caso contrário, pule para o próximo questionário]

51A.	POR QUANTOS ANOS USARAM <u>MADEIRA/ LENHA / ESTERCO (ESTRUME)</u> / <u>SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA AQUECER SUA CASA ?	___ ___ anos
51B.	AINDA USAM <u>MADEIRA / LENHA / ESTERCO (ESTRUME)</u> / <u>SABUGO DE MILHO / PALHA OU FOLHA</u> PARA AQUECER SUA CASA ?	Sim o Não o
51C.	QUANTOS DIAS EM MÉDIA, O(A) SR(A) FICAVA PERTO DESSE AQUECIMENTO, EM UM ANO ?	___ ___ dias

ANEXO 4 HADS**Hospital Anxiety and Depression Scale**

Este questionário ajudará a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um “X” a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

1. Eu me sinto tenso ou contraído:

- () A maior parte do tempo
- () Boa parte do tempo
- () De vez em quando
- () Nunca

2. Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- () Sim, do mesmo jeito que antes
- () Não tanto quanto antes
- () Só um pouco
- () Já não sinto mais prazer em nada

3. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- () Sim, e de um jeito muito forte
- () Sim, mas não tão forte
- () Um pouco, mas isso não me preocupa
- () Não sinto nada disso

4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- () Do mesmo jeito que antes
- () Atualmente um pouco menos
- () Atualmente bem menos
- () Não consigo mais

5. Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- ☐ A maior parte do tempo
- ☐ Boa parte do tempo
- ☐ De vez em quando
- ☐ Raramente

6. Eu me sinto alegre:

- ☐ Nunca
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Muitas vezes
- ☐ A maior parte do tempo

7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- ☐ Sim, quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ Poucas vezes
- ☐ Nunca

8. Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- ☐ Quase sempre
- ☐ Muitas vezes
- ☐ De vez em quando
- ☐ Nunca

9. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- ☐ Nunca
- ☐ De vez em quando
- ☐ Muitas vezes
- ☐ Quase sempre

10. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- ☐ Completamente
- ☐ Não estou mais me cuidando como deveria
- ☐ Talvez não tanto quanto antes
- ☐ Me cuido do mesmo jeito que antes

11. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar

nenhum:

- ☐ () Sim, demais
- ☐ () Bastante
- ☐ () Um pouco
- ☐ () Não me sinto assim

12. Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- ☐ () Do mesmo jeito que antes
- ☐ () Um pouco menos do que antes
- ☐ () Bem menos do que antes
- ☐ () Quase nunca

13. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- ☐ () A quase todo momento
- ☐ () Várias vezes
- ☐ () De vez em quando
- ☐ () Não sinto isso

14. Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, rádio ou quando leio alguma coisa:

- ☐ () Do mesmo jeito que antes
- ☐ () Um pouco menos do que antes
- ☐ () Bem menos do que antes
- ☐ () Quase nunca

ANEXO 5

Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test – CAT)

ASSINALE COM UM X o número que melhor descreve o seu estado atual.

Nunca tenho tosse	0 1 2 3 4 5	Estou sempre a tossir
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito	0 1 2 3 4 5	O meu peito está cheio de expectoração (catarro)
Não sinto nenhum aperto no peito	0 1 2 3 4 5	Sinto um grande aperto no peito
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas	0 1 2 3 4 5	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar
Não sinto nenhuma limitação nas minhas actividades em casa	0 1 2 3 4 5	Sinto-me muito limitado nas minhas actividades em casa
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	0 1 2 3 4 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar
Durmo profundamente	0 1 2 3 4 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar
Tenho muita energia	0 1 2 3 4 5	Não tenho nenhuma energia